



Pillole illustrate di
Diagnostica di laboratorio
per la nutrizione


Enpab Casa Editrice



Pillole illustrate di Diagnostica di laboratorio per la nutrizione

Mauro Amato (detto Mario)

Prima Parte

1

Assetto lipidico

2

Metabolismo glucidico

3

Funzionalità renale

4

Funzionalità epatica

5

Funzionalità tiroidea

6

Emocromocitometrico

7

Assetto marziale

8

Esame delle urine

Dedicato

a mia moglie Mariella

ai miei figli Doriana e Antonio

ai miei nipotini Claudio e Giorgio

per il grande supporto



Prima edizione digitale 2016

ISBN 9788899546014

Enpab – Ente Nazionale di Previdenza
e Assistenza a favore dei Biologi
Via di Porta Lavernale 12, 00153 Roma

www.enpab.it
protocollo@pec.enpab.it

La cessione dell'opera da parte dell'Autore è a titolo puramente gratuito. Enpab è esonerata da ogni e qualsivoglia responsabilità in merito al contenuto della stessa.

Mauro Amato

Biologo

Numero di iscrizione
all'Ordine Nazionale dei Biologi
012235 – Sezione A
Enpab – matricola 7326

Direttore Responsabile

Centro Analisi Cliniche AMATO sas
Molfetta (Bari)

Accreditato SSN cod. 160-676031

già Docente di Biologia
nelle Scuole secondarie statali di II grado



Prefazione

«Ciascun dal proprio cuor l'altrui misura», eppure il giudizio per il dottor Mario Amato è unanime: un professionista preparato e di immensa generosità.

Il binomio *preparato-generoso* è tutt'altro che comune tra i lavoratori autonomi, oltre che nella vita. Temiamo, nel donare, di perdere l'esclusività del sapere e i nostri clienti, sentiamo il collega come un avversario, guardiamo ai rapporti professionali con diffidenza. Il codice deontologico recita che il collega più esperto deve trasferire il testimone al più giovane, in un'ideale staffetta generazionale che nella realtà trova spesso troppi ostacoli.

Mario Amato è esempio e testimonianza di un modo di essere che porta vantaggio non

solo al professionista, ma alla professione intera. Un Biologo laboratorista, con la passione per la biochimica e la fisiopatologia della nutrizione, che studia, si aggiorna e, nel quotidiano percorso di crescita professionale, ha scelto di condurre con sé migliaia di colleghi.

Mario Amato tutti i giorni sui social network condivide articoli, bibliografia e negli anni ha elaborato personalmente decine di Tavole illustrate originali di estrema utilità, che gli stessi Biologi hanno chiesto di raccogliere in questo manuale operativo, che possa accompagnarli nella professione.

Sono certa che tanti Biologi attraverso le Tavole illustrate di Mario Amato, cercando confronto

e conferme, troveranno un punto di riferimento.

L'Enpab, la Cassa di Previdenza e Assistenza dei Biologi, crede che il «trasferimento orizzontale della cultura» da professionista a professionista, sia uno dei cardini del sostegno al lavoro. Se il collega è valido, ne giova la categoria intera. Un collega impreparato, è alla categoria che arreca il maggior danno.

Donare il proprio sapere aiuta a rafforzare la propria professione attraverso altri che diventano una grande cassa di risonanza; al contrario, per usare le parole del poeta Khalil Gibran, «serbare è un po' come morire».

Tiziana Stallone

Introduzione

La realizzazione di queste tavole sinottiche è avvenuta grazie alle molteplici richieste di informazioni e chiarimenti, soprattutto da parte di colleghi e amici **Biologi Nutrizionisti**, ma è anche stata fortemente voluta dalla dottoressa Tiziana Stallone, Presidente dell'Enpab.

Infatti la dottoressa Stallone come il suo predecessore, il dottor Sergio Nunziante, ha sempre mantenuto vivo nei modi più disparati l'interesse per l'informazione, la formazione e l'aggiornamento del Biologo in tutte le sue numerose sfaccettature professionali.

Il dialogo costante con i Biologi Nutrizionisti mi ha fatto piacevolmente comprendere quanto questa figura professionale senta la necessità di avere una più completa familiarità con il *Laboratorio di patologia clinica*, dal momento che è davvero impressionante l'evoluzione che ha avuto in questi ultimi anni la *Diagnostica di laboratorio*; tanto che, allo stato attuale, sono poche le diagnosi che il clinico può formulare senza l'ausilio delle indagini di laboratorio.

Le seguenti tavole illustrate hanno l'intento di fornire al Biologo Nutrizionista – in chiave schematica – informazioni di pronto utilizzo sulle più comuni indagini di *Patologia clinica*. Per tale ragione gli argomenti trattati, in caso di interesse specifico, potranno essere approfonditi con proprie ricerche o utilizzando i link suggeriti.

Si precisa inoltre che i valori di riferimento riportati per le diverse indagini sono quelli di maggiore utilizzo, che possono variare non solo come unità di misura ma anche in riferimento a specifiche metodiche e ai *range* di normalità che ogni laboratorio dovrebbe approntare in relazione al proprio bacino di utenza.

Voglio infine ringraziare, oltre alla dottoressa Stallone e al dottor Nunziante, le dottoresse Valentina Galiano e Nicoletta Bocchino e tutti gli amici e colleghi Biologi Enpab per aver alimentato la mia propensione a concorrere, nel mio piccolo, alla crescita della figura professionale del Biologo.

Questo lavoro sarà articolato in tre parti che tratteranno i seguenti argomenti

Prima parte

- Assetto Lipidico
- Metabolismo Glucidico
- Funzionalità renale, epatica e tiroidea
- Emocromocitometrico
- Assetto marziale
- Esame delle urine

Seconda parte

- Funzionalità pancreatica
- Allergie
- Intolleranze
- Celiachia e Sensibilità non celiaca al glutine
- Malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI/IBD)

Terza parte

- Funzionalità muscolare
- Asse ipotalamo-ipofisario
- Ormoni e Prodotti ad attività ormonale
- Vitamine
- Stress ossidativo
- Disbiosi

Appropriatezza prescrittiva



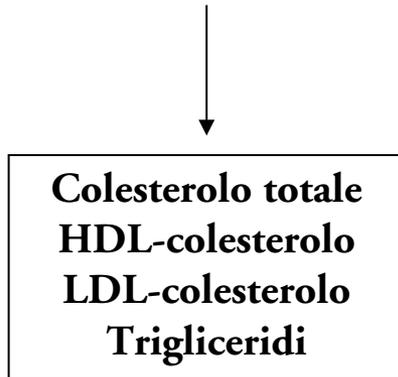
La Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria (ex VRQ) nel 2004 ha elencato i dodici principi per il miglioramento della sanità, ponendo al sesto posto i *concetti di appropriatezza ed efficacia* e li ha definiti come **i mezzi necessari per realizzare interventi basati su prove di efficacia e secondo criteri di appropriatezza riferendo ogni azione clinica e organizzativa ai dati e al metodo scientifico**

Nel corso di questi ultimi anni,
la migliore definizione finora data sembra essere la seguente

**L'appropriatezza è la cosa giusta,
al soggetto giusto,
nel momento giusto,
da parte dell'operatore giusto,
nella struttura giusta**

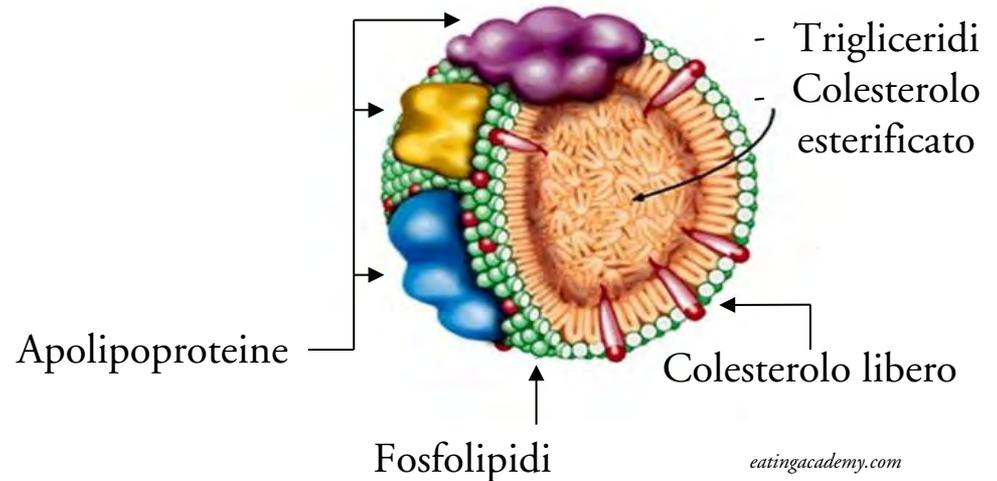
ASSETTO LIPIDICO

Con *Profilo Lipidico* si intende il dosaggio e la valutazione del **Pannello lipidi**



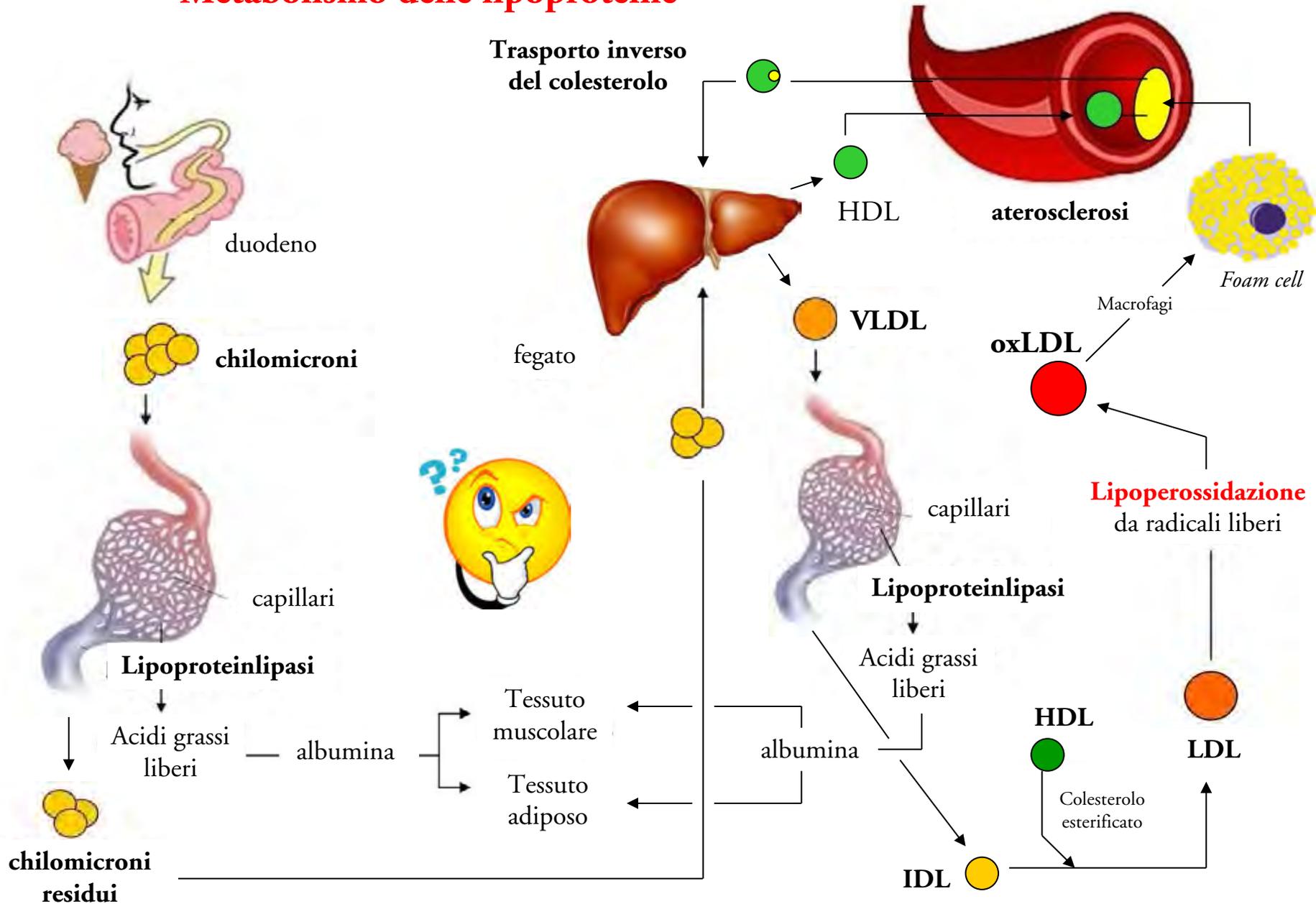
Si possono associare

→ **PCR** (Proteina C Reattiva) quale indice di flogosi
Lipoproteina (a)
Apolipoproteina A1 e B
Lipidogramma (Elettroforesi delle lipoproteine)



Lipoproteine

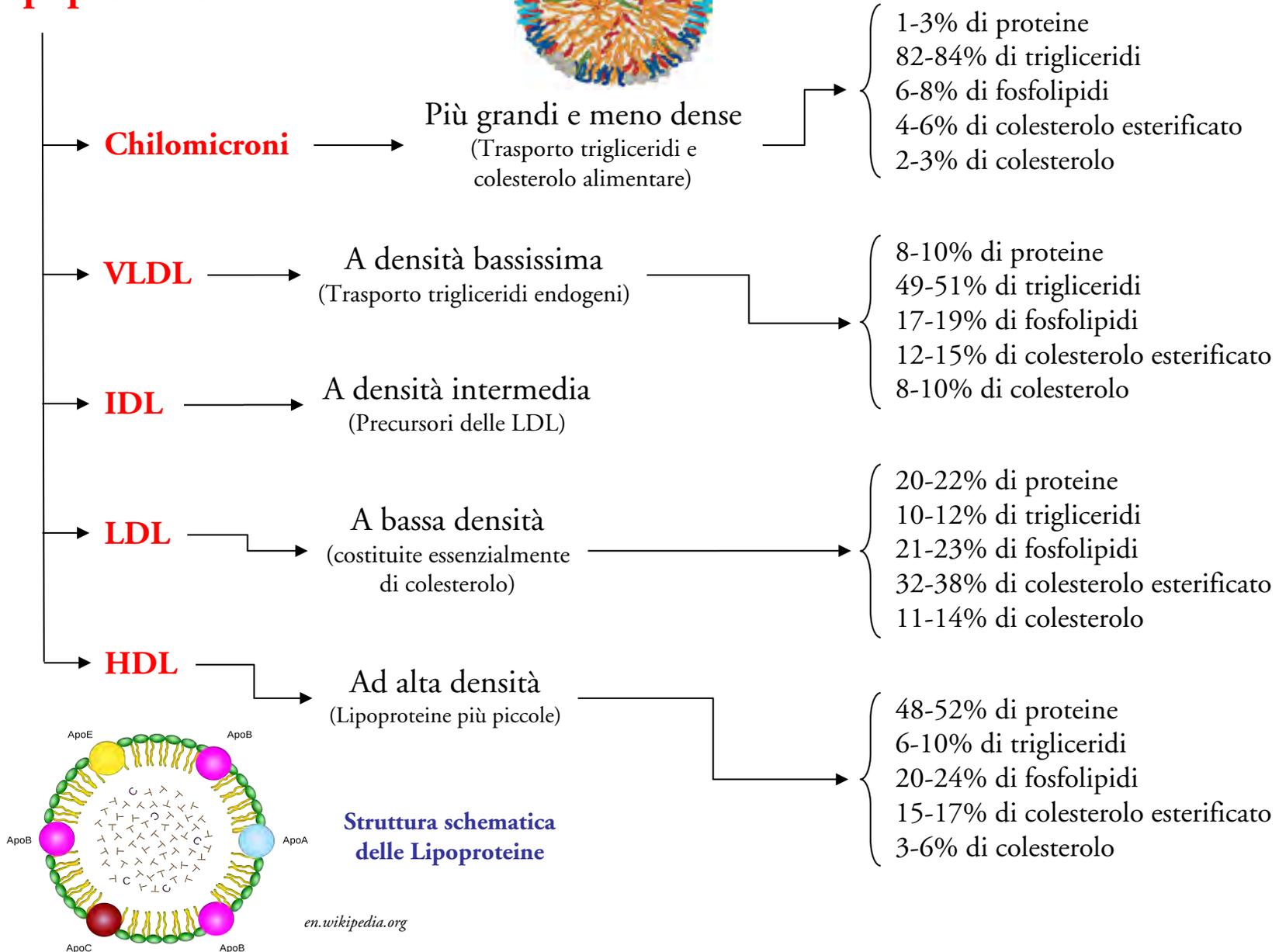
Metabolismo delle lipoproteine



Lipoproteine

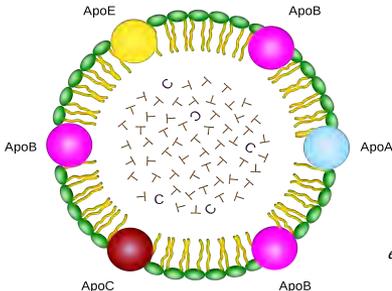


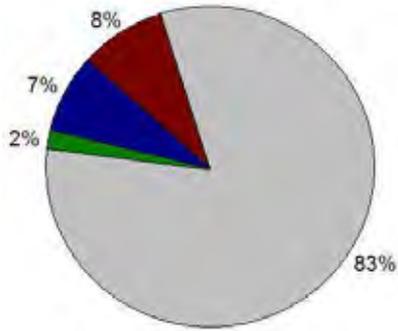
ice.but.fi



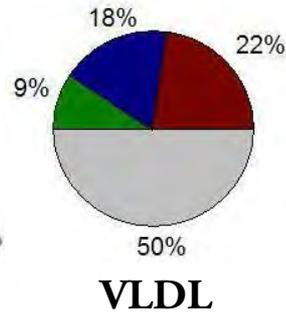
Struttura schematica delle Lipoproteine

en.wikipedia.org

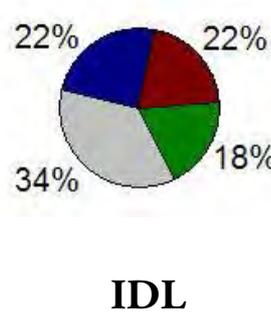




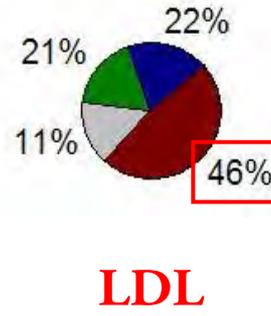
Chilomicroni



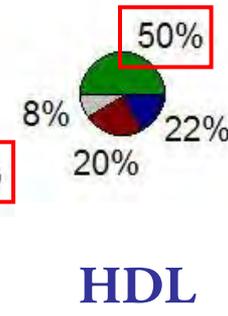
VLDL



IDL

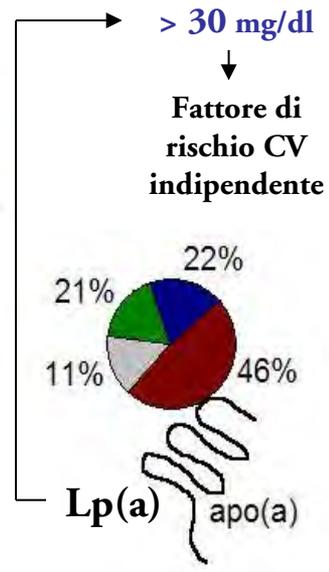


LDL

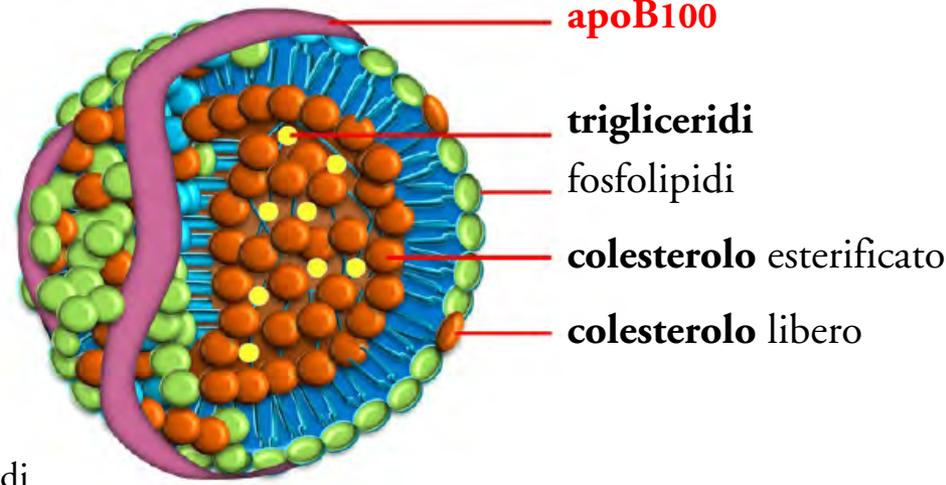


HDL

■ colesterolo
 ■ proteine
 ■ fosfolipidi
 ■ trigliceridi

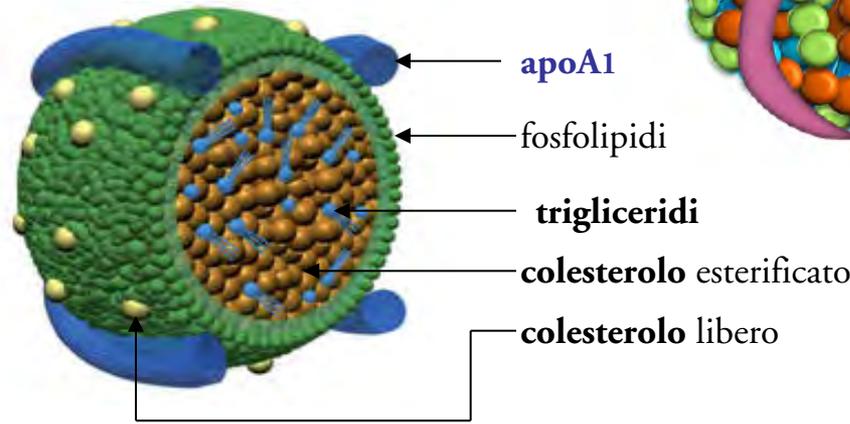


LDL



researchgate.net

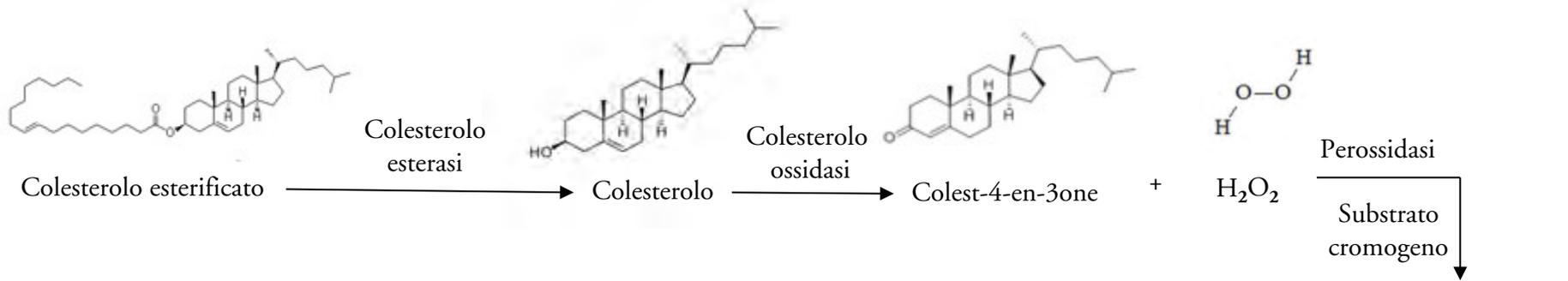
HDL



nature.com

Lipoproteine

Dosaggio del Colesterolo Totale Enzimatico-colorimetrico Trinder



Composto colorato
 la cui intensità è
 proporzionale alla quantità di
Colesterolo totale

Classificazione dei livelli plasmatici di Colesterolo totale NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

Inferiore a **200** mg/dl **Desiderabile**
200 – 239 mg/dl **Borderline**
 Uguale/maggiore a **240** mg/dl **Elevato**

- Aumento**
- Alimentazione ricca in lipidi saturi
 - Età e sesso
 - Familiarità e obesità
 - Disfunzioni tiroidee
 - Disfunzioni renali ed epatiche
 - Farmaci
- Diminuzione**
- Anemie ed epatopatie
 - Infezioni gravi e sepsi
 - Ipolipoproteinemia
 - Ipertiroidismo
 - Malassorbimento



Può essere espresso in **mmol/l**
 fattore **0.026**

Dosaggio dell'HDL-Colesterolo

Enzimatico diretto con **tecnica di eliminazione**

Il colesterolo HDL rimanente viene trasformato in un derivato chinonico colorato la cui intensità è proporzionale alla quantità di **HDL-Colesterolo**

Il colesterolo contenuto nelle VLDL, LDL e chilomicroni viene eliminato con specifica reazione di ossidazione

Incremento

Le HDL sono prodotte da fegato e intestino ed è importante che il loro dosaggio si mantenga su **valori abbastanza elevati**: infatti l'attenzione all'HDL-Colesterolo è sempre più crescente quale obiettivo per definire il rischio di Malattia Cardiovascolare (CVD).

Indice di rischio CVD: Colesterolo totale/HDL-colesterolo

- Regolare **esercizio fisico aerobico**
- **Astensione dal fumo** (se fumatori)
- **Riduzione peso corporeo** (sovrappeso)
- **Dieta opportuna e Omega 3**
- **Lecitina di soia**
- Mezzo bicchiere di buon **vino rosso**



	uomini	donne
Basso	< 3.43	< 3.27
Medio	< 4.97	< 4.44
Alto	< 9.55	< 7.05

È stato notato che l'**aumento di HDL-Colesterolo di 15 mg/dl** si associa a una **riduzione del rischio** di evento CDV **del 22%**.

→ È tuttavia importante notare che la NLA (National Lipid Association) nel *Consensus* del 2015 ha evidenziato che **«HDL-C is not a therapeutic target at the present time»**, alla luce di alcuni studi che non dimostrano l'efficacia dell'incremento delle HDL.

Classificazione dei livelli plasmatici di HDL-Colesterolo

NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

Basso	Uomini	< 40 mg/dl
	Donne	< 50 mg/dl
Alto	Uomini	> 60 mg/dl
	Donne	> 60 mg/dl

Può essere espresso in **mmol/l**
fattore **0.026**





Calcolo del punteggio individuale

Il punteggio individuale è uno strumento semplice per stimare la probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei dieci anni successivi, conoscendo il valore di **otto fattori di rischio**

1. sesso
2. età
3. diabete
4. abitudine al fumo
5. pressione arteriosa sistolica
6. colesterolemia totale
7. HDL-colesterolemia
8. trattamento anti-ipertensivo

La web-application al link:

<http://www.cuore.iss.it/sopra/calc-rischio.asp>

Il **Progetto Cuore**, nato nel 1998 e coordinato dall'**Istituto Superiore di Sanità**, si propone, insieme ad altri obiettivi, anche quello di realizzare **strumenti di valutazione** del rischio cardiovascolare nella popolazione italiana di facile applicazione.

<http://www.cuore.iss.it/altro/cuore.asp>



Framingham Heart Study

A Project of the National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University

Come per il Progetto Cuore, è disponibile la Web Application per il **Framingham Risk Score (FRS)**, algoritmo specifico utilizzato per stimare il rischio di patologie cardiovascolari nei dieci anni successivi secondo i parametri **NCEP ATP-III**:

https://www.qxmd.com/calculate/calculator_99/lipid-lowering-guidelines-using-framingham-atp-iii

Dosaggio dell'LDL-Colesterolo

Enzimatico diretto con **tecnica di eliminazione**

Il colesterolo LDL rimanente viene trasformato in un composto chinonico colorato la cui intensità è proporzionale alla quantità di **LDL-Colesterolo**

Il colesterolo contenuto nelle frazioni VLDL, HDL e chilomicroni viene eliminato con reazioni di ossidazione

Diminuzione

- Regolare **esercizio fisico aerobico**
- **Astensione dal fumo** (se fumatori)
- **Riduzione peso corporeo** (sovrappeso)
- **Dieta opportuna e Omega 3**
- Statine

- Definisce i livelli di quel colesterolo definito **“cattivo”**
- È importante che l'LDL-Colesterolo si mantenga su valori bassi per evitare che il **rischio di aterosclerosi** possa diventare clinicamente significativo
- In genere a valori di Colesterolo totale alto con HDL tendenzialmente basso corrisponde un elevato valore di LDL



Classificazione dei livelli plasmatici di LDL-Colesterolo

NCEP (*National Cholesterol Education Program*) ATP-III

→	Ottimale	inferiore a 100 mg/dl
→	Quasi Ottimale	100 - 129 mg/dl
→	Elevato borderline	130 - 159 mg/dl
→	Elevato	160 - 189 mg/dl
→	Molto Elevato	superiore a 190 mg/dl

Calcolo indiretto dell'LDL-colesterolo Formula Friedwald

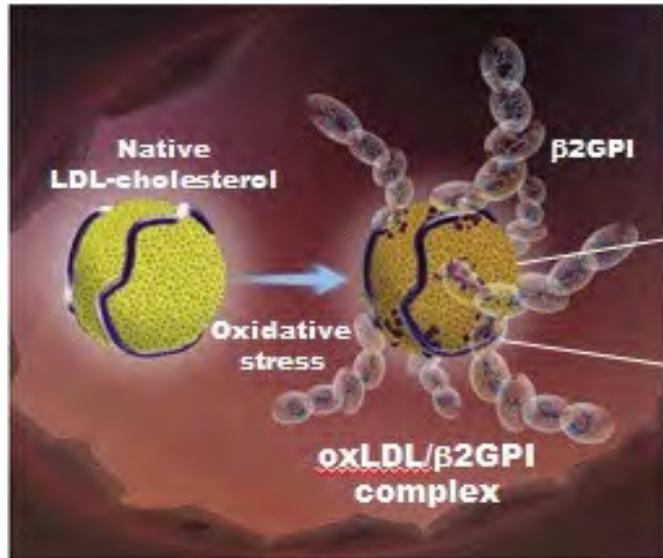
$$\text{LDL-Colesterolo} = \text{Colesterolo totale} - (\text{HDL-Colesterolo} + (\text{trigliceridi}/5))$$

Nota:

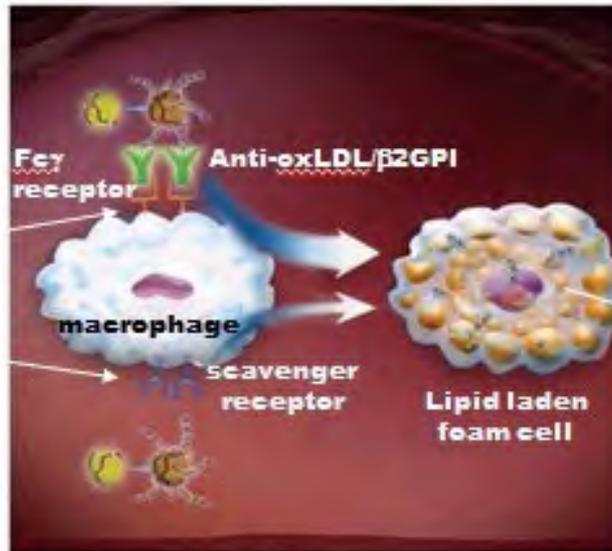
- Non applicabile con trigliceridi > di 350 mg/dl
- Valori sottostimati rispetto all'enzimatico diretto

Può essere espresso in **mmol/l**
fattore **0.026**

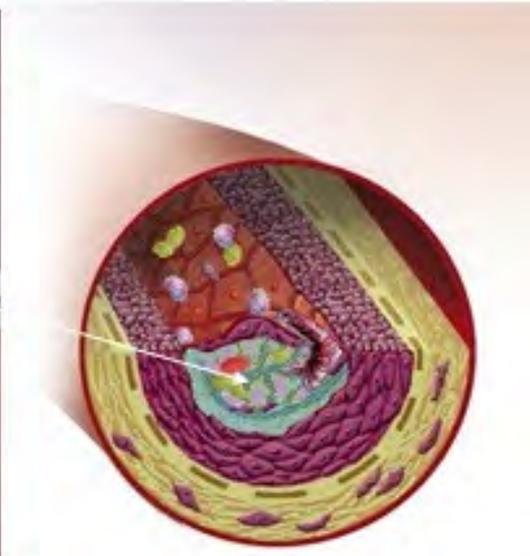
Rappresentazione schematica dell'Aterosclerosi ossidativo-infiammatoria mediata



Formazione delle LDL ossidate e dei complessi oxLDL/β2GPI



Assorbimento macrofago e formazione delle cellule schiumose



Evento Aterotrombotico con rottura della placca/coagulo sangue

Infiammazione Aterosclerotica Ossidativa

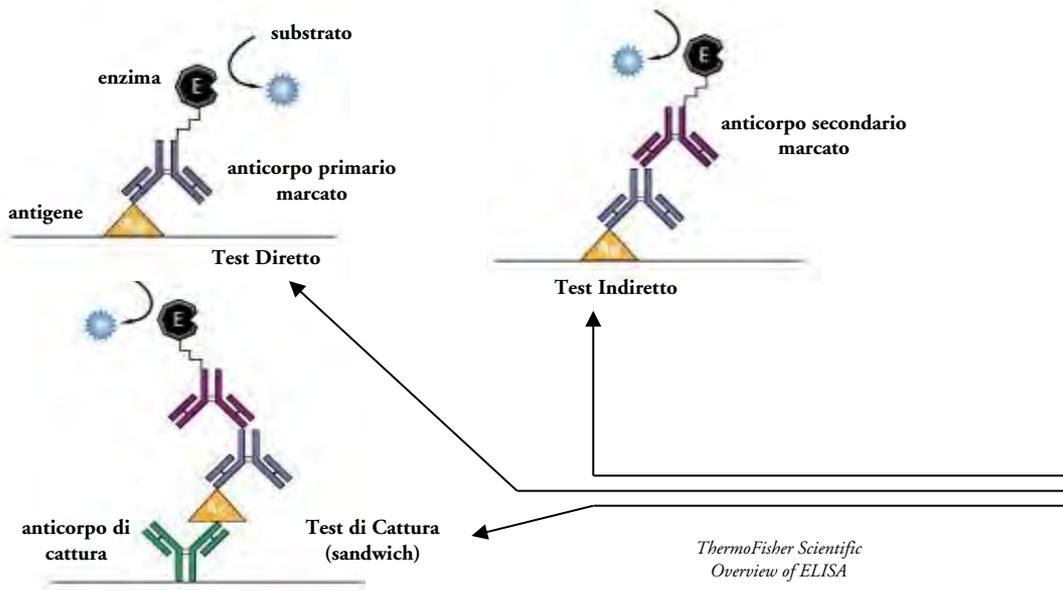
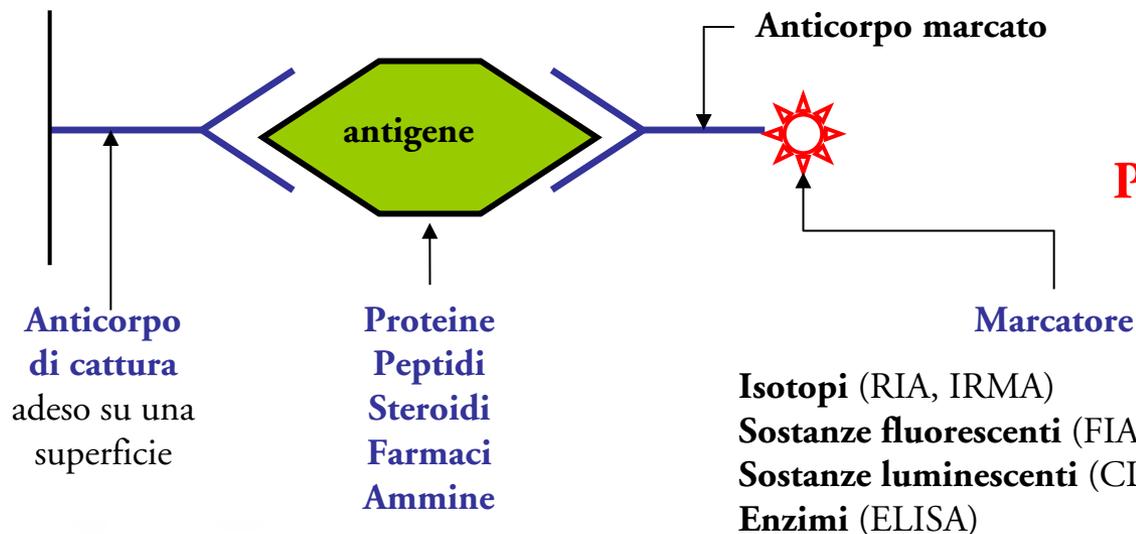
- Produzione di citochine chemiotattiche e pro-infiammatorie
- Stress ossidativo: formazione delle LDL ossidate del complesso LDL ossidate/β2GPI
- Disfunzione endoteliale protrombotica e attivazione delle piastrine

Attivazione Immunitaria

- Migrazione dei monociti e linfociti derivati nelle pareti delle arterie
- Espressione dei macrofagi spazzino e dei recettori Fcγ
- Produzione di autoanticorpi anti-β2GPI, anti-oxLDL e anti-complesso oxLDL/β2GPI

Dosaggi immunochimici

Schema di base del Principio di Azione

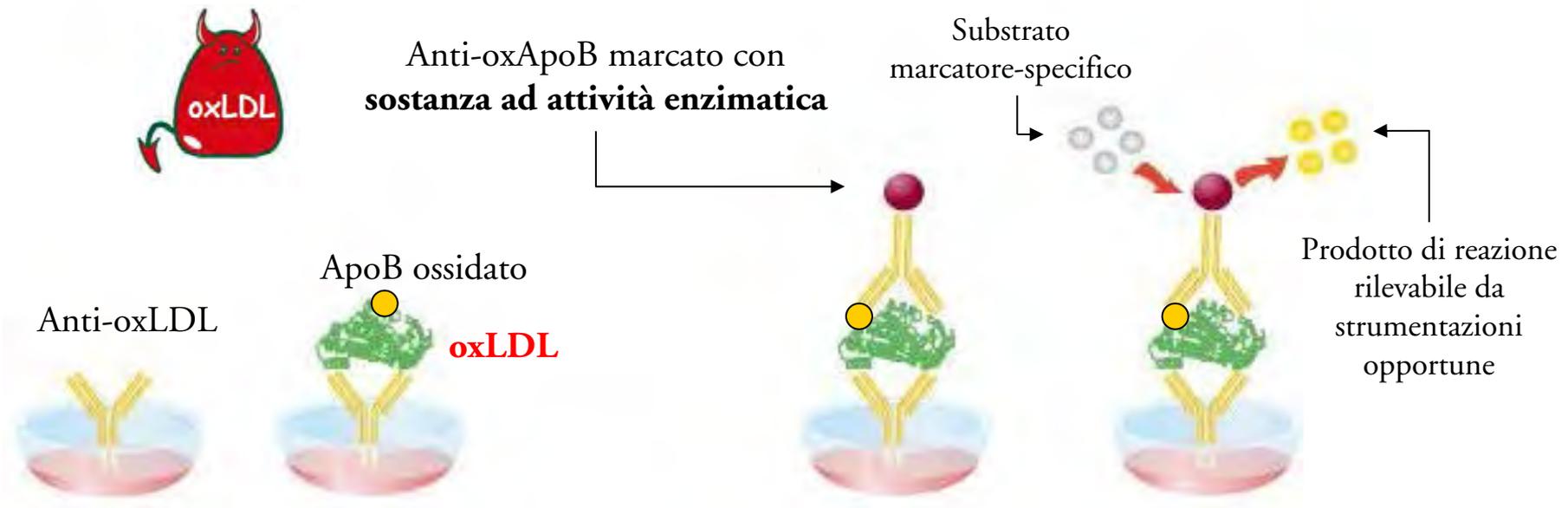


Legenda

- RIA** – Radio Immuno Assay
- IRMA** – Immunoradiometric Assay
- FIA** – Fluorescent Immuno Assay
- FPIA** – Fluorescent Polarized Immuno Assay
- MEIA** – Microparticle Enzyme Immuno Assay
- CLIA** – Chemi Luminescent Immuno Assay
- LIA** – Luminescent Immuno Assay
- ELISA** – Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

Dosaggio delle oxLDL

Immunoenzimatico (Elisa)

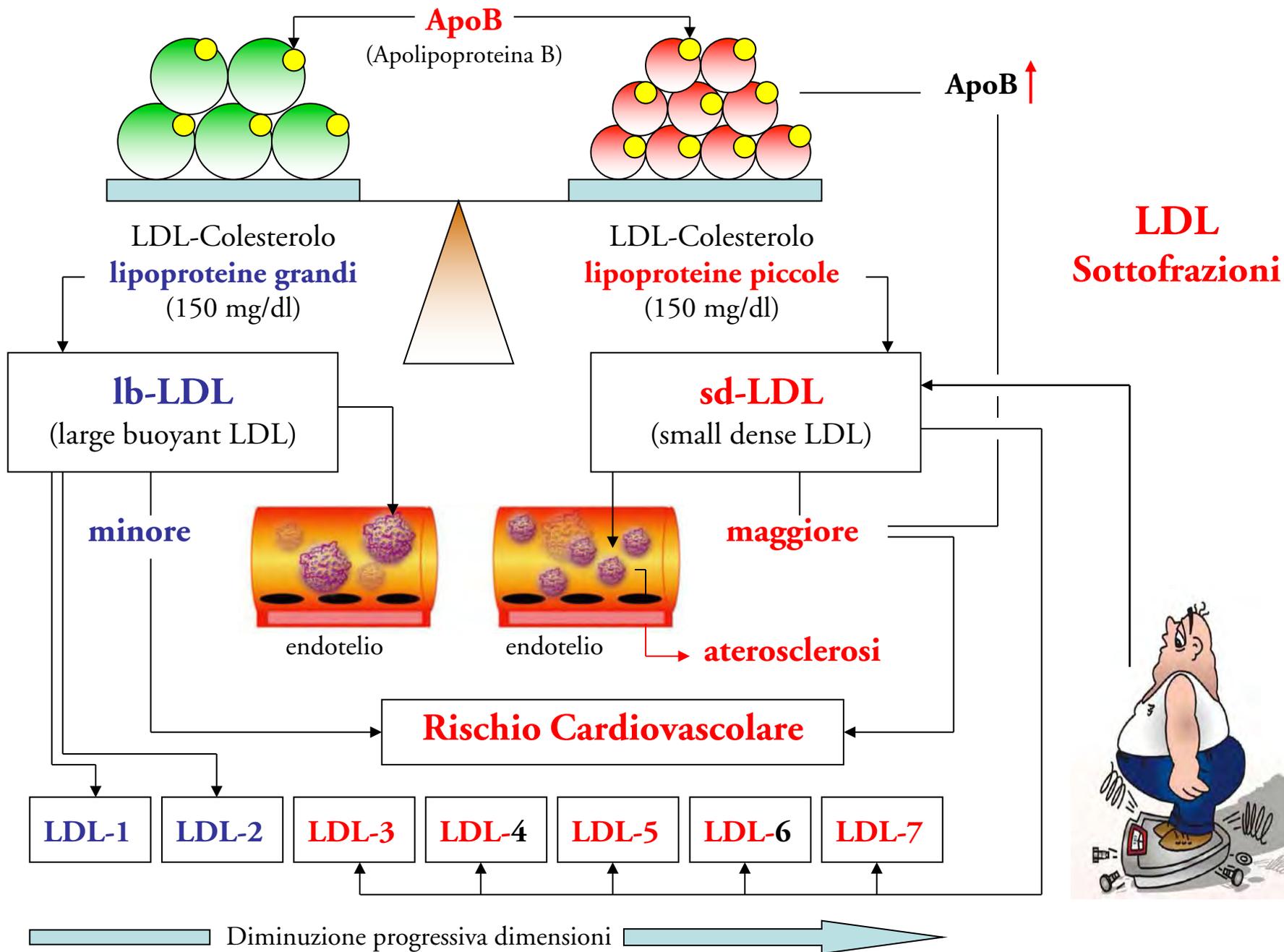


La specificità della **reazione antigene-anticorpo** e la sensibilità del **marcatore enzimatico** vengono combinate insieme al fine di ottenere il **dosaggio immunologico delle oxLDL**

26 – 117 mU/ml

valori di riferimento





Lipoprint LDL Subfractions Quantimetrix

Tecnica di separazione elettroforetica in Gel di Poliacrilammide

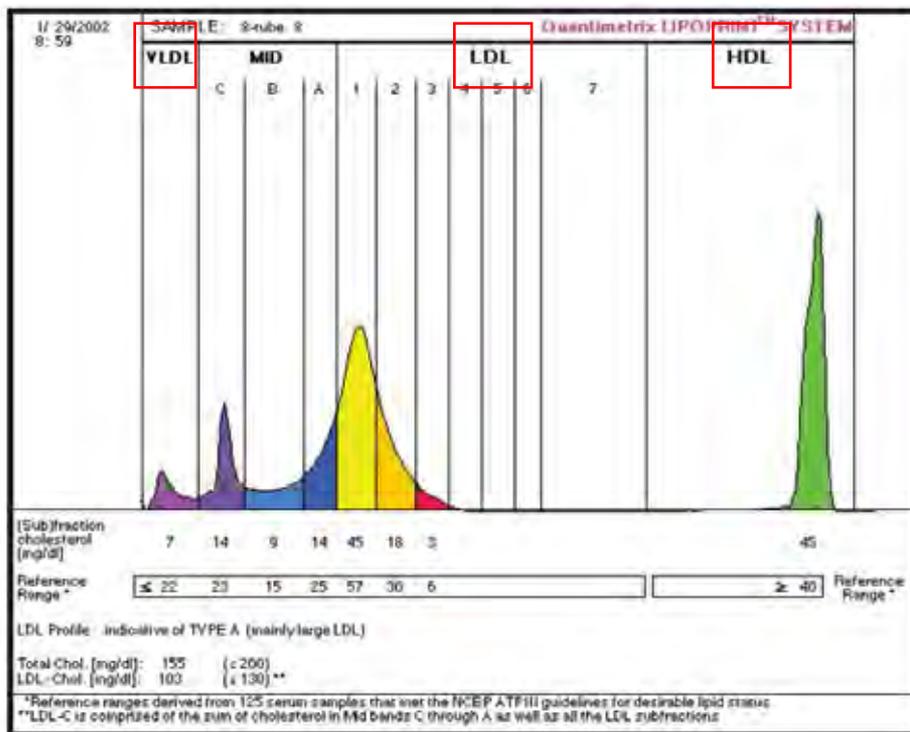
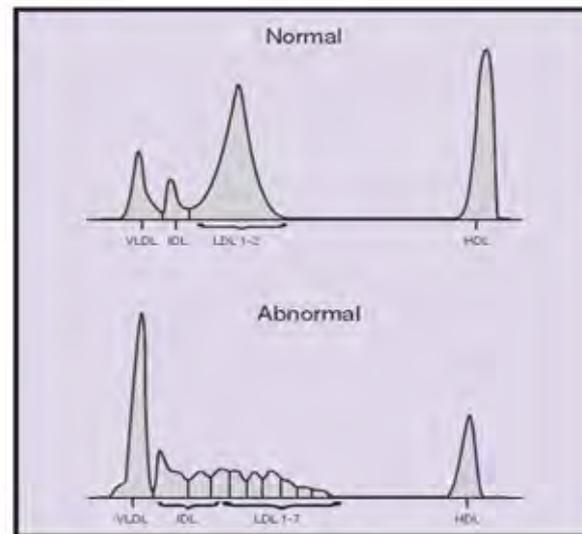


Figura 11. Profilo Lipoprint normale tipico

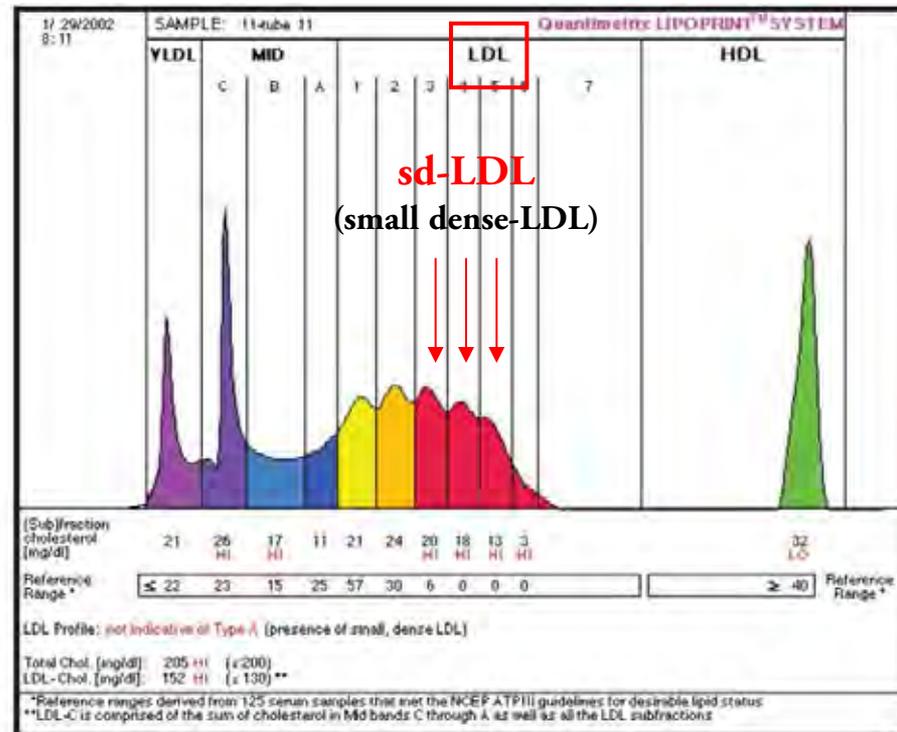
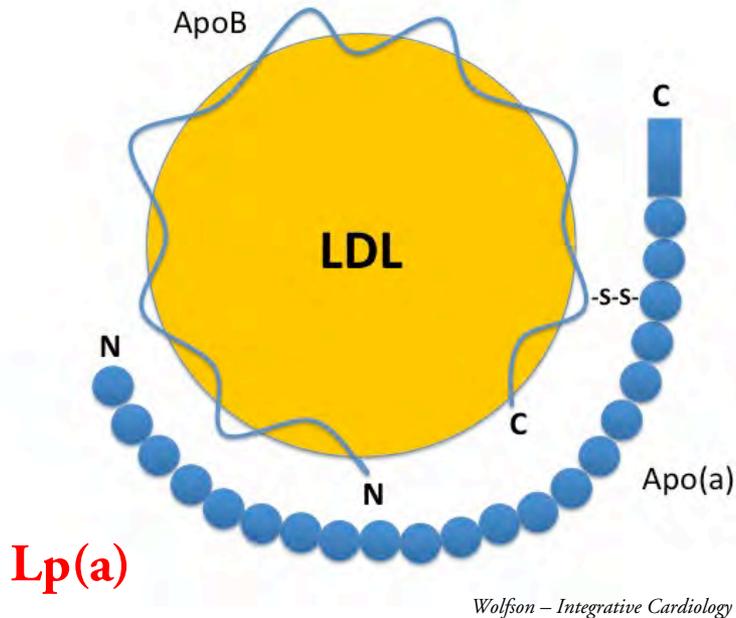


Figura 12. Profilo Lipoprint anormale tipico

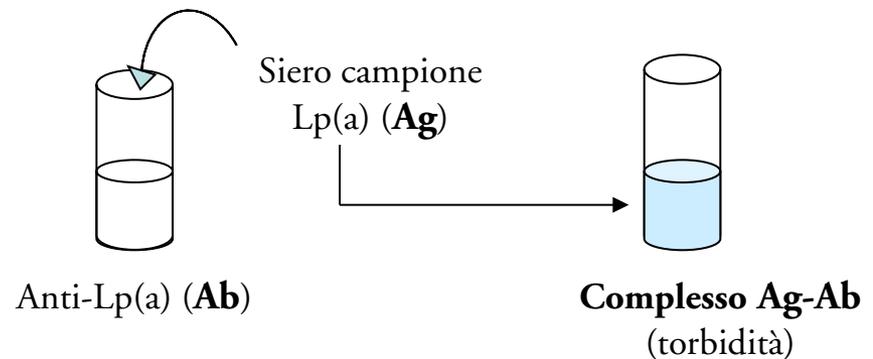
Lipoproteina (a)



- Chiamata anche **Lp(a)**, è una **LDL che porta legata al suo ApoB** una glicoproteina detta **Apo(a)** strutturalmente omologa al plasminogeno, quest'ultima proteina di **fase acuta reattiva** come la PCR (vedi immagine)
- È stato evidenziato dall'*European Consensus Statement* sulla Lp(a) del 2010 che **valori** di questa proteina **tra 30 e 50 mg/dl** rappresentano un **fattore di rischio indipendente per CVD**
- Il suo dosaggio è possibile sia con **test immunoenzimatici (ELISA)** sia con **metodiche immunoturbidimetriche**

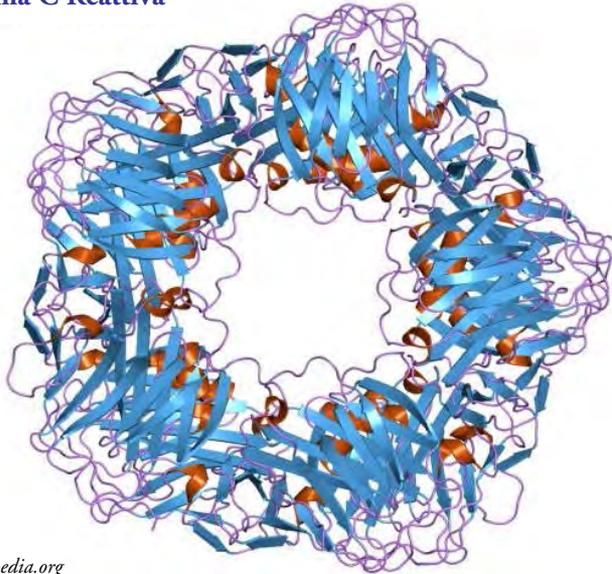
L'aggiunta di siero campione contenente la Lp(a) in una soluzione in cui è presente l'anti-Lp(a), in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità, letta con strumenti dedicati, è funzione della quantità di Lp(a) presente nel siero campione stesso.

Valori desiderabili inf. a 30 mg/dl



hs PCR – Proteina C Reattiva (alta sensibilità)

Proteina C Reattiva



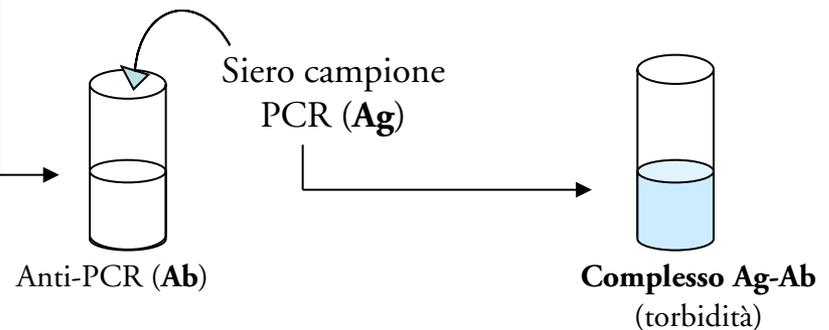
en.wikipedia.org

La **Proteina C Reattiva**, oltre che in risposta a un **processo infiammatorio acuto** in cui può aumentare fino a **500 volte**, è significativa anche in:

- infezioni di origine batterica e virale
- infarto miocardico
- neoplasie maligne
- reumatismi articolari acuti
- ascessi e peritoniti
- LES (lupus eritematoso sistemico)

- Alfa-globulina sintetizzata dal fegato e dagli adipociti, che **aumenta di concentrazione nella fase acuta dei processi infiammatori**
- La PCR è un **test specifico** di fase acuta di infiammazione in quanto indica che l'organismo è sottoposto a uno stress significativo
- La sua positività è **indicatore di aumento di rischio cardiovascolare**
- I test di nuova generazione sono **hs-PCR** (quantitativa ad **alta sensibilità**) con **metodica immunoturbidimetrica**

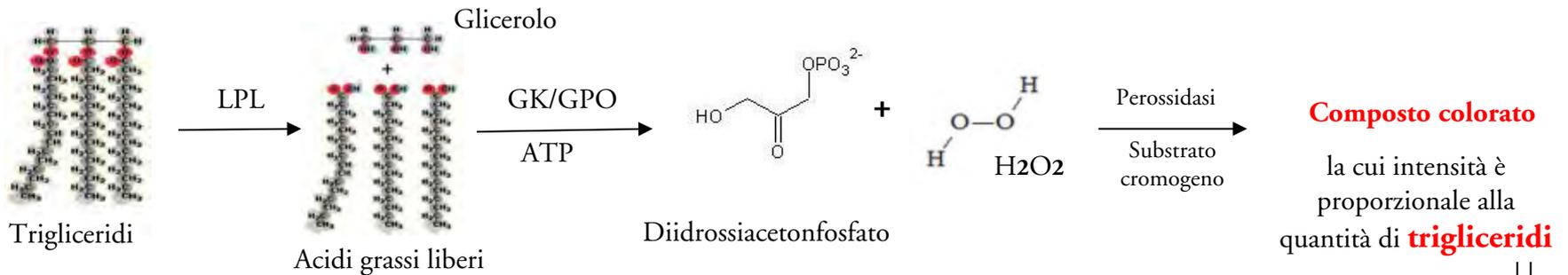
Valori normali di hs-PCR **3-4.5 mg/l**



L'aggiunta di siero campione contenente la PCR in una soluzione in cui è presente l'anti-PCR, in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità è funzione della quantità di PCR presente nel campione

Dosaggio dei Trigliceridi

Enzimatico colorimetrico Trinder



healthyprotocols.com



Indagine di routine con **azione di controllo** poiché l'aumento dei trigliceridi rappresenta un **fattore di rischio per aterosclerosi, malattie cardiovascolari e diabete**

- Predisposizione ereditaria
- Dieta sbilanciata (Dislipidemie)
- Sindrome nefrosica, Ipotiroidismo, Diabete
- Farmaci (cortisone, pillola)
- Assunzione di alcol

aumento

diminuzione

Classificazione dei livelli plasmatici di Trigliceridi

NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

Normale	inferiore a 150 mg/dl
Elevato borderline	150 - 199 mg/dl
Elevato	200 - 499 mg/dl
Molto Elevato	> 500 mg/dl



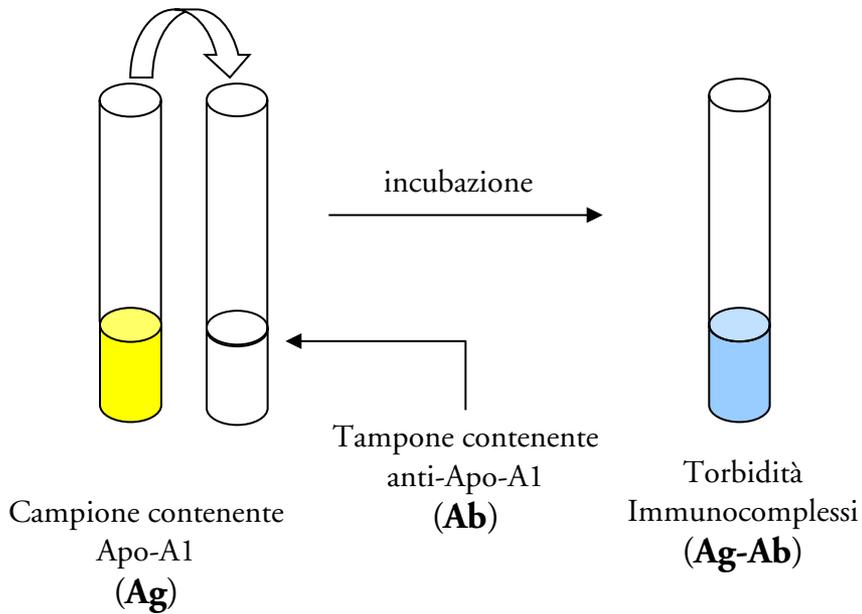
- Malnutrizione
- Cattiva alimentazione
- Ipertiroidismo
- Malassorbimento
- Epatopatie

Possono essere espresse in **mmol/l**
fattore **0.0113**

Dosaggio delle Apolipoproteine A1 e B

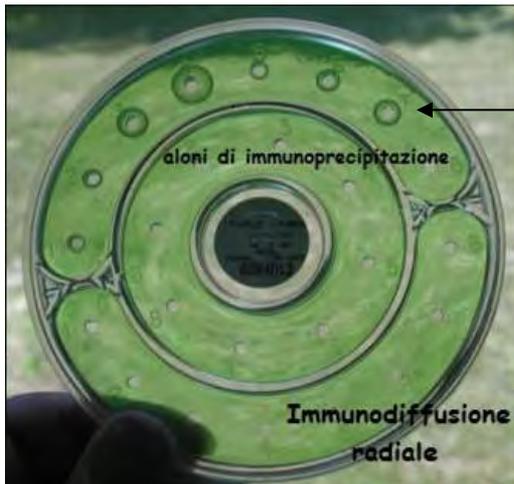
Immunoturbidimetrico

Immunodiffusione radiale



L'aggiunta di un campione contenente un preciso antigene a una soluzione in cui è presente il rispettivo anticorpo, in un preciso rapporto, provoca una **turbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità è funzione della quantità di antigene presente nel campione in esame

Una **curva di calibrazione**, opportunamente approntata e memorizzata dalla strumentazione in uso, consentirà poi di esprimere la quantità delle Apolipoproteine in esame



Consiste nell'**immunoprecipitazione** in agar tra un antigene (apoA1 o apoB) e il suo anticorpo omologo (anti-apoA1 o anti-apoB) con formazione di **aloni di precipitato** che vengono misurati e rapportati al dosaggio della molecola in esame

Apolipoproteina-A1 e Apolipoproteina-B

Apolipoproteina-A1 — Valori riferimento —→ **95 – 180 mg/dl**

↳ Età, sesso, dieta, etnia

funzione → Assemblaggio e secrezione HDL
Intervento attivo nel meccanismo del **trasporto inverso del colesterolo**

diminuzione → Fattore di rischio per CVD

Apolipoproteina-B (B100) — Valori riferimento —→ **65 – 135 mg/dl**

↳ Età, sesso, dieta, etnia

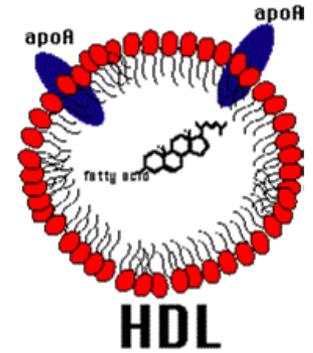
funzione → Assemblaggio e secrezione LDL
Ligando delle LDL ai recettori di membrana cellulare
Responsabile dei livelli di LDL-Colesterolo nel sangue

diminuzione →

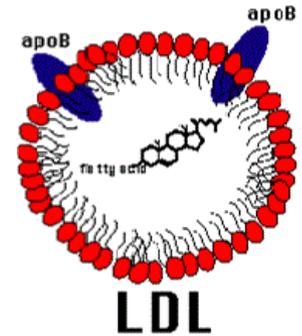
- Epatopatia
- Somministrazione di Estrogeni

aumento →

- **Fattore di rischio per CVD**
- Ipercolesterolemia e gravidanza
- Ostruzione vie biliari e Sindrome nefrosica



cholesterolim.weebly.com



Le diverse porzioni proteiche nei complessi lipoproteici li rendono elettricamente carichi e permettono la loro separazione mediante l'**Elettroforesi**

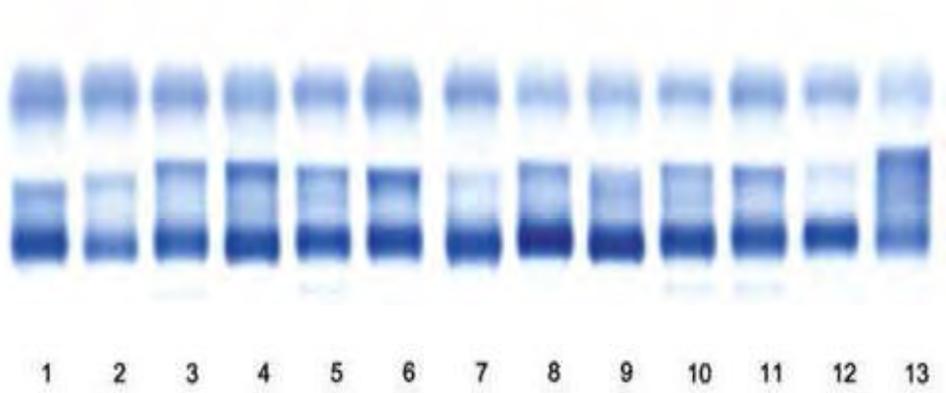
Separazione elettroforetica delle lipoproteine
Lipidogramma su Gel di Agarosio

Sebia Italia

Alfa-lipoproteine
mobilità rapida ← **HDL**

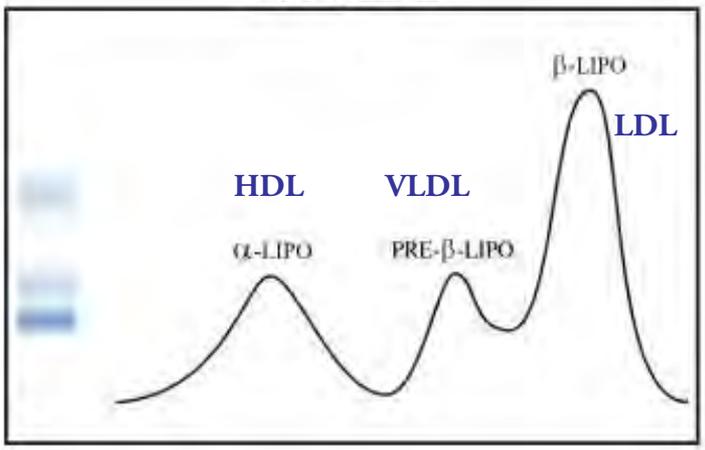
Prebeta-lipoproteine
mobilità intermedia ← **VLDL**

Beta-lipoproteine
mobilità lenta ← **LDL**



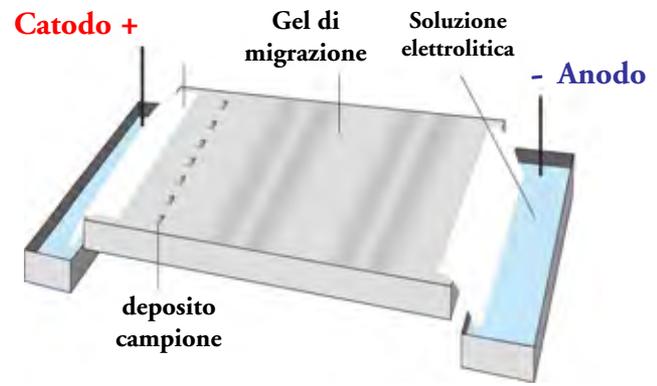
Verso di migrazione

Lipidogramma



Valori normali

Fraction	% Lipoproteine tot.
α-Lipo	20-48
Pre-β-Lipo	12-30
β-Lipo	45-70
Chilomicroni	0



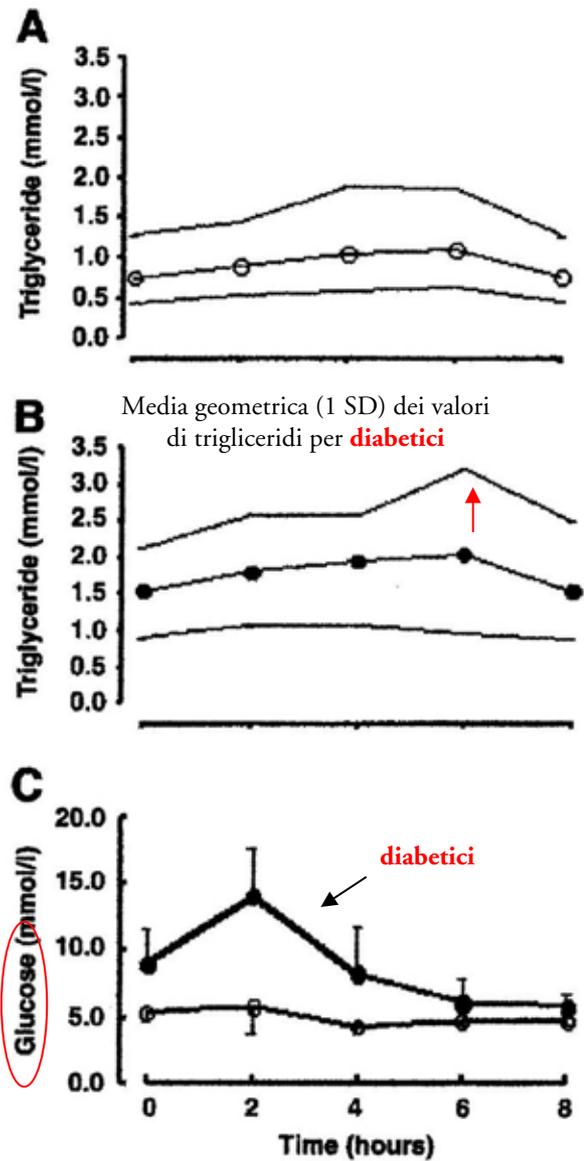
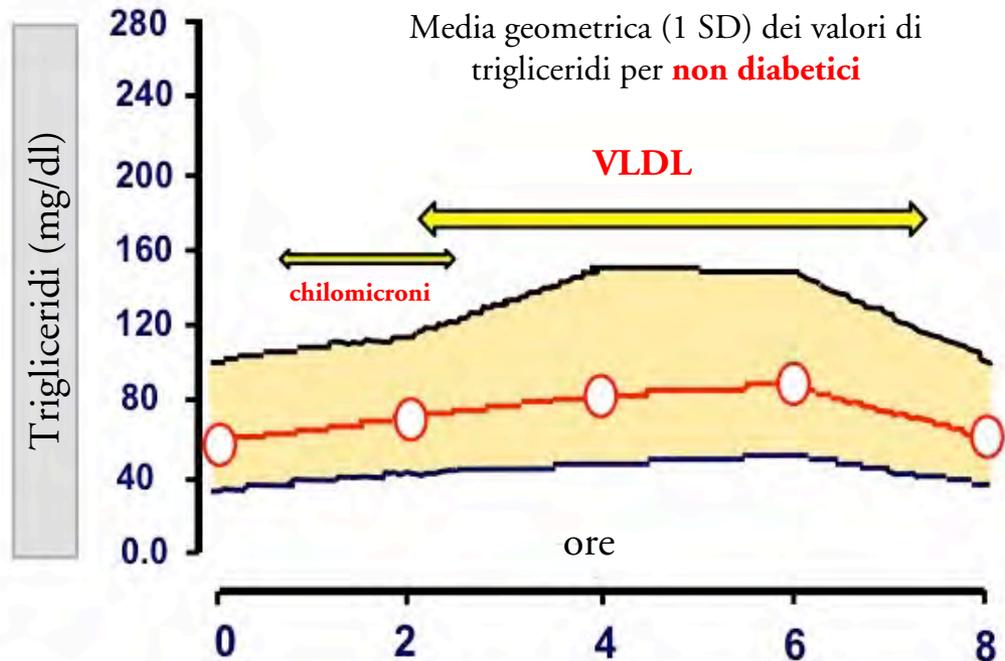


Figure 2—Geometric mean (1 SD range) triglyceride levels for nondiabetic (A) and diabetic (B) subjects and glucose profiles (C) over an 8-h time period in patients with no diabetes (○) and diabetes (●).

Curva da carico orale di trigliceridi (OTTT Oral Triglyceride Tolerance Test)



Bevanda test

50 g di grassi e 50 g di carboidrati solubilizzati in 200 ml di solvente aromatizzato

Obesità nel bambino e adolescente

SIP (Società Italiana di Pediatria)

Valutazione eccesso di peso
Valutazione rischio patologie cardiovascolari
Valutazione rischio patologie endocrino-metaboliche
Valutazione rischio patologie gastro-enterologiche
Valutazione rischio patologie osteo-articolari
Valutazione rischio patologie respiratorie
Valutazione psicologica
Prevenzione
Gestione della Malattia
Terapia



Ruolo del Laboratorio

1

- **Glicemia a digiuno**

<100 mg/dl	normale
100-125 mg/dl	alterata glicemia
>125 mg/dl	Diabete

OGTT 1.75 g/kg corporeo fino a un massimo di 75 g in soluzione acquosa

Dopo 2 ore dal carico:

140-200 mg/dl	Ridotta tolleranza glicemica (IGT)
> 200 mg/dl	Diabete

- **Insulinemia a digiuno**

↓
Valori > 15 uU/ml compatibili con **insulino-resistenza**

- **Profilo lipidico**

Colesterolo totale	< 180 mg/dl
HDL-Colesterolo	> 45 mg/dl
LDL-Colesterolo	< 130 mg/dl
Trigliceridi	< 145 mg/dl

Obesità nel bambino e adolescente

SIP (Società Italiana di Pediatria)

2

Ruolo del Laboratorio

Sindrome metabolica con tre o più dei seguenti elementi

Circonferenza vita > 90° centile o **BMI** suggestivo di obesità

Trigliceridemia > 95° centile

HDL-Colesterolo < 5° centile

Glicemia a digiuno > 100 mg/dl

Pressione sistolica e/o diastolica > 95° centile

- **Transaminasi**

GOT (AST) normale < 40 mIU/ml

GPT (ALT) normale < 40 mIU/ml

> 40 mIU/ml

- **Gamma-GT** normale < 28 mIU/ml

- **Diagnosi differenziale di epatite**

- **Ecografia epatica**

- **Esame urine standard**

- **Creatininemia** normale < 0.90 mg/dl

- **Potassiemia** normale < 5.0 mEq/l

- **Microalbuminuria** normale < 20 mg/l



Valutazione eccesso di peso

Valutazione rischio
patologie cardiovascolari

**Valutazione rischio
patologie endocrino-metaboliche**

**Valutazione rischio
patologie gastro-enterologiche**

Valutazione rischio
patologie osteo-articolari

Valutazione rischio
patologie respiratorie

Valutazione psicologica

Prevenzione

Gestione della Malattia

Terapia

Valori normali (mg/dl) di Trigliceridi e HDL

Rischio per il Colesterolo totale e LDL

(bambino e adolescente)

Trigliceridi

Età (anni)	Maschi			Femmine		
	5°Percent.	95°Percent.	Media	5°Percent.	95°Percent.	Media
5-9	30	101	56	32	105	60
10-14	32	125	66	36	131	75
15-19	37	148	78	39	124	72

HDL

Età (anni)	Maschi			Femmine		
	5°Percent.	95°Percent.	Media	5°Percent.	95°Percent.	Media
5-9	39	73	56	33	72	53
10-14	37	73	54	35	70	52
15-19	29	68	45	33	74	52

SIP (Argomenti di pediatria 1/06)

Categorie di rischio

Rischio	Colesterolo totale (mg/dl)	LDL-Colesterolo (mg/dl)
Accettabile	< 180	< 110
Borderline	180 - 199	110 - 129
Intermedio	200 - 249	130 - 159
Elevato	≥ 250	≥ 160

(SINUPE 2000)



METABOLISMO GLUCIDICO

Assetto Glucidico

dosaggio e valutazione di

Glicemia
Emoglobina HbA1c
Insulina
Microalbuminuria

si possono associare

PCR (Proteina C Reattiva)
OGTT (Curva da carico orale di glucosio)
Curva Insulinemica da carico orale di glucosio
C-Peptide
Glicemia post-prandiale
Fruttosamine
Esame urine standard

Meccanismi biochimici e
ormonali che **controllano**
l'**utilizzo degli zuccheri**



Metabolismo glucidico

I carboidrati vengono trasformati in termini di glucosio con l'intervento principale del fegato e del pancreas

Carboidrati semplici
Carboidrati complessi

amilasi salivare

Amidi cotti

Maltosio
Maltotriosio
Destrine

Succo pancreatico

Amilasi pancreatica

Succo enterico

Disaccaridasi

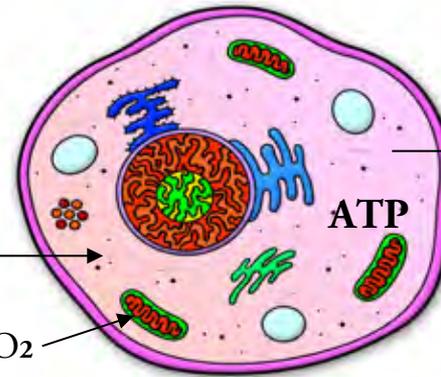
Glucosio
Fruttosio
Galattosio

Glicogenosintesi

Glicogeno epatico

Glicogenolisi

GLUCOSIO Ematico



Glicolisi aerobica

CO₂
H₂O



Insulina
Glucagone

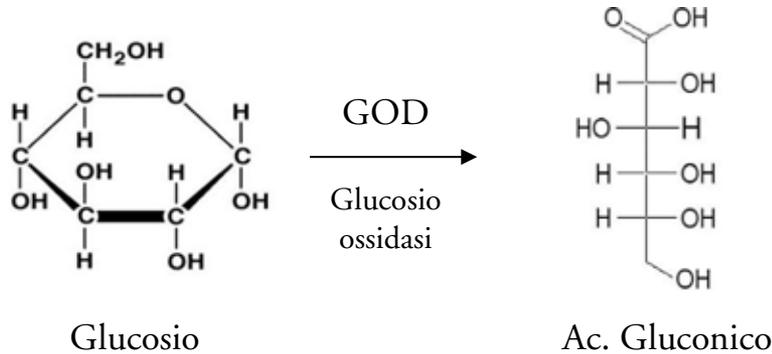
altri ormoni

GLICEMIA (70 – 105 mg/dl)

Glicogeno muscolare

Glicolisi anaerobica

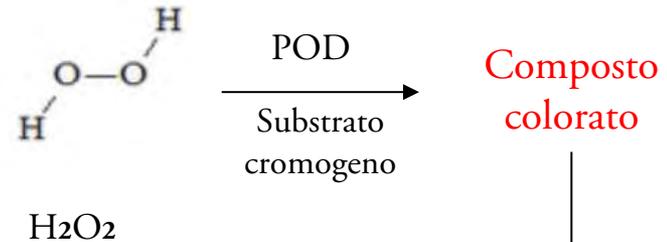
Dosaggio della Glicemia



- Metabolismo strettamente legato all'**insulina**, che ne facilita l'ingresso nelle cellule; una diminuzione di concentrazione o di attività dell'insulina determina così **iperglicemia** che riscontriamo nel **diabete mellito (insulino-dipendente o non dipendente)**
- L'**ipoglicemia** è dovuta a digiuno prolungato e/o sforzo fisico, alla somministrazione di alcuni farmaci o a errori congeniti del metabolismo glucidico
- È bene effettuare il **prelievo dopo 8-12 ore di digiuno** con il soggetto in esame che, durante i 3-4 gg precedenti la determinazione, abbia tenuto dieta e attività consueta

Talvolta la glicemia può essere espressa in **mmoli/l**
Fattore di conversione 0.0555
 $\text{mg/dl} \times 0.0555 = \text{mmoli/l}$

Enzimatico-colorimetrico Trinder



Dosabile fotometricamente a determinate lunghezze d'onda. L'intensità di colore è proporzionale alla quantità di **Glucosio** presente nel campione

ADA
(American Diabetes Association)
Borderline superiore
100 mg/dl



IPERGLICEMIA

Valore di soglia oltre il quale
si può parlare di **iperglicemia**:
126 - 140 mg/dl a digiuno



sete



necessità di urinare
più spesso



pelle secca



fame



sonnolenza



visione
sfocata



guarigione
più lenta



tremori



tachicardia



sudorazione



vertigini



ansia



fame



visione
sfocata



stanchezza



mal di testa



irritabilità

IPOGLICEMIA

Valore di soglia sotto il quale
si può parlare di **ipoglicemia**:
70 - 60 mg/dl a digiuno

Il Diabete mellito



DMT1 (Diabete Mellito Tipo 1) (impropriamente “insulino-dipendente”)

- Distruzione cellule beta pancreas endocrino su base autoimmune o idiopatica
- In genere infanzia o adolescenza
- Variante **LADA** (Latent Autoimmune Diabetes in Adult)

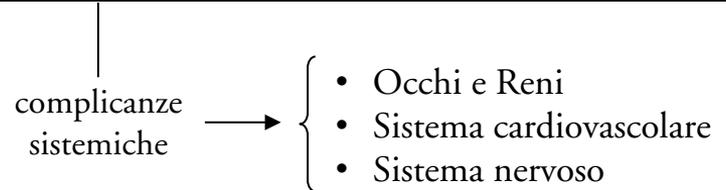
DMT2 (Diabete Mellito Tipo 2) (impropriamente “non insulino-dipendente”)

- Deficit parziale di secrezione di insulina progressiva nel tempo
- Insulino-resistenza su base multifattoriale
- Forma più frequente nell’adulto
- Associazione con obesità e altre malattie metaboliche

Diabete Gestazionale

- Diagnosticato per la prima volta in gravidanza per difetti funzionali analoghi a DMT2
- Possono sviluppare DMT2 nel corso della vita (30%)

Disordine metabolico caratterizzato da **iperglicemia cronica** – con disturbi del metabolismo dei carboidrati, lipidi e proteine – dovuta all’alterazione della secrezione o dell’azione dell’**insulina**



Diabete Secondario

- Conseguente a patologie che interessano la secrezione o l’azione insulinica (pancreatite cronica, pancreatectomia, ipercortisolismo) o all’uso cronico di farmaci (steroidi, antiretrovirali)

Diabete Monogenico

- Modificazioni genetiche alteranti secrezione e/o azione insulinica

L'insulina

La cellula beta è anche sensore poiché la secrezione insulinica è regolata feedback dalla glicemia

- valori \leq a 50 mg/dl quasi nulla
- valori \geq 250 mg/dl massima

Livelli aumentati

- Resistenza insulinica
- Diabete tipo 2 insulino-dipendente
- Diabete di natura endocrina
- Obesità
- Intolleranza fruttosio/galattosio
- Acromegalia e Sindrome di Cushing
- Insulinoma
- Farmaci: corticosteroidi, levodopa, contraccettivi orali

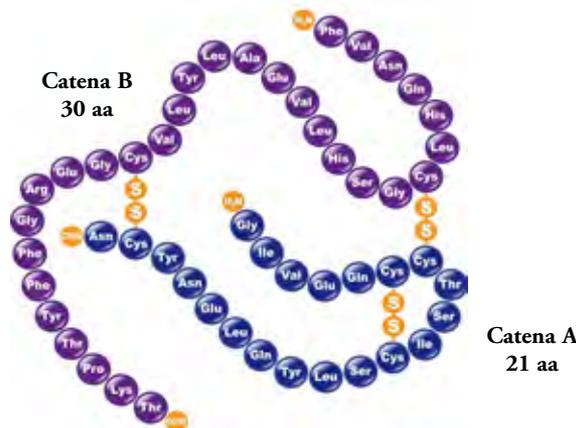
Livelli diminuiti

- Diabete tipo 1 insulino-dipendente
- Diabete tipo 2 in fase avanzata
- Diabete post-pancreatite
- Ipopituitarismo

Ormone proteico (cellule beta pancreas endocrino) **ad azione ipoglicemizzante** anabolico per eccellenza in quanto interviene anche su metabolismo lipidico e protidico

- **Stimola il trasporto del glucosio** in tutti i tessuti, particolarmente nelle cellule adipose e muscolari
- **Attiva** la captazione del glucosio a livello epatico e muscolare per la **sintesi del glicogeno**
- **Diminuisce la formazione di glucosio intracellulare** (soprattutto epatociti)
- **Riduce la degradazione dei trigliceridi** nel tessuto adiposo favorendone il deposito
- **Esercita un'azione lipogenetica** facilitando nelle cellule adipose la trasformazione dei glucidi in grassi
- **Inibisce** la liberazione di acidi grassi e la **chetogenesi**
- **Stimola la sintesi proteica** soprattutto a livello muscolare facilitando l'ingresso degli aminoacidi
- **Inibisce il catabolismo proteico** e la **gluconeogenesi**

Insulina
Umana



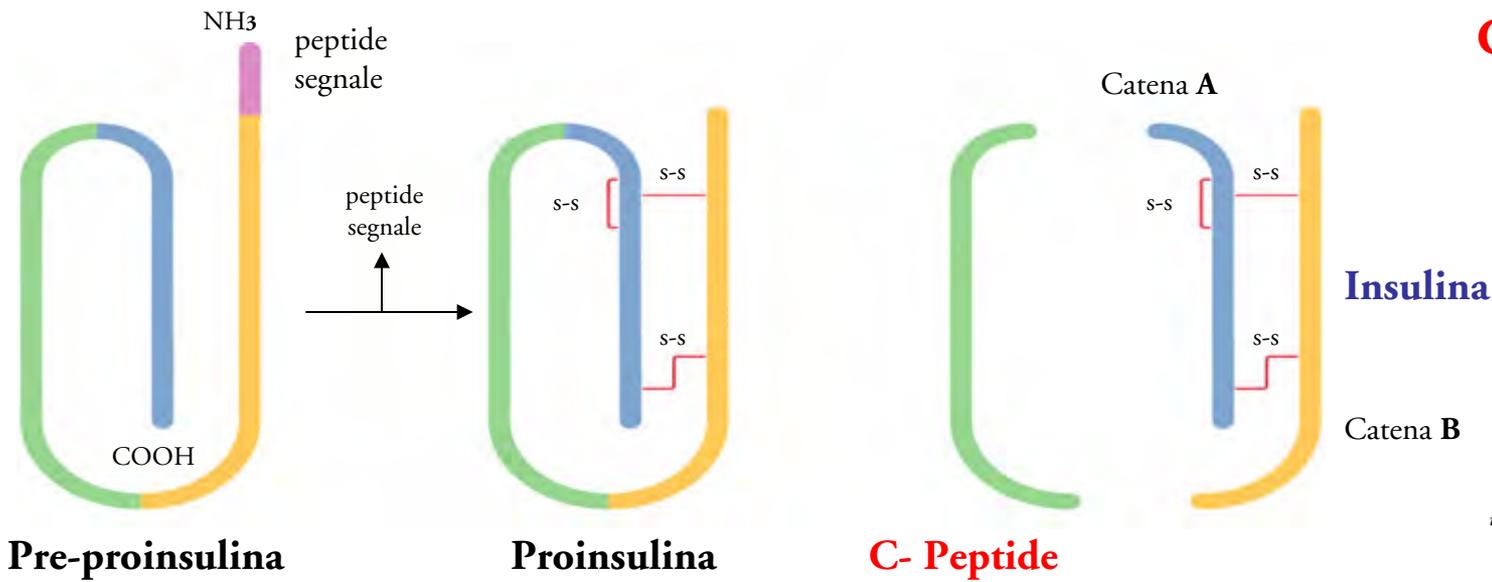
Dosaggio Immunochimico

valori di riferimento

4 - 23 μ U/ml



C-Peptide



watcut.uwaterloo.ca

Livelli aumentati

- Diabete 2 non insulino-dipendente
- Insulino-resistenza e Insulinoma
- Insufficienza renale e Cushing
- Ipotassiemia
- Ipoglicemizzanti orali e gravidanza
- In corso di OGTT

Livelli diminuiti

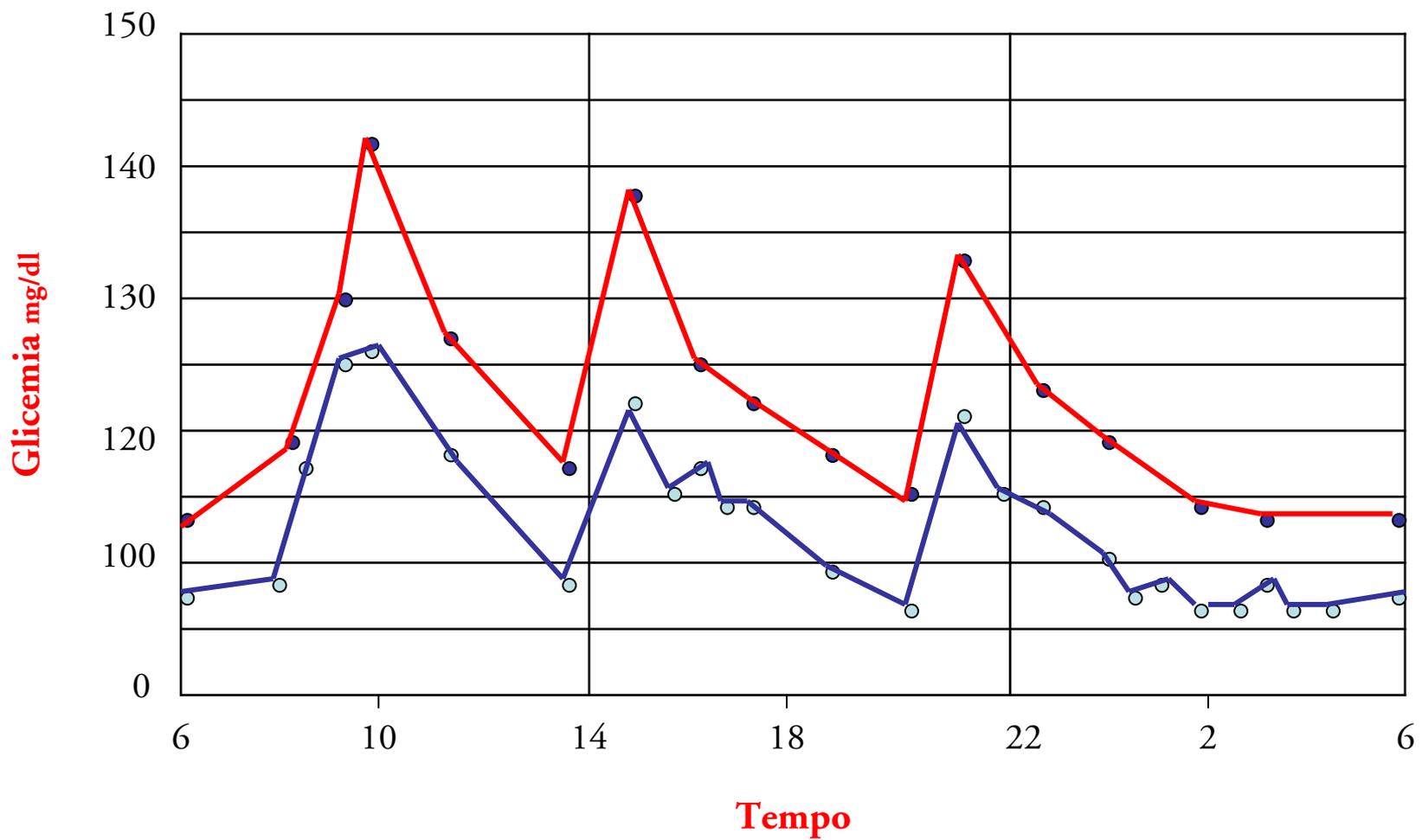
- Diabete tipo 1 insulino-dipendente
- Ipoglicemia factitia
- Diabete 2 in fase avanzata
- Pancreasectomia
- Diuretici e alcol

- Utile nei pazienti in terapia insulinica, per **verificare la capacità residua delle cellule beta a produrre insulina endogena**
- In caso di insulino-resistenza può servire a definire la quantità di **insulina endogena prodotta**
- Sembra avere un **ruolo protettivo** nello sviluppo di complicanze del diabete
- Ha un'**emivita più lunga** dell'insulina

Dosaggio Immunochimico

→	{	Siero	0.9 – 4.0 ng/ml
		Urine	30 – 180 µg/24h

Curva glicemica giornaliera normale ————
Curva glicemica giornaliera pre-diabete ————



Alterata Glicemia a digiuno (IFG) Alterata Tolleranza al Glucosio (IGT)

ADA
(American Diabetes Association)

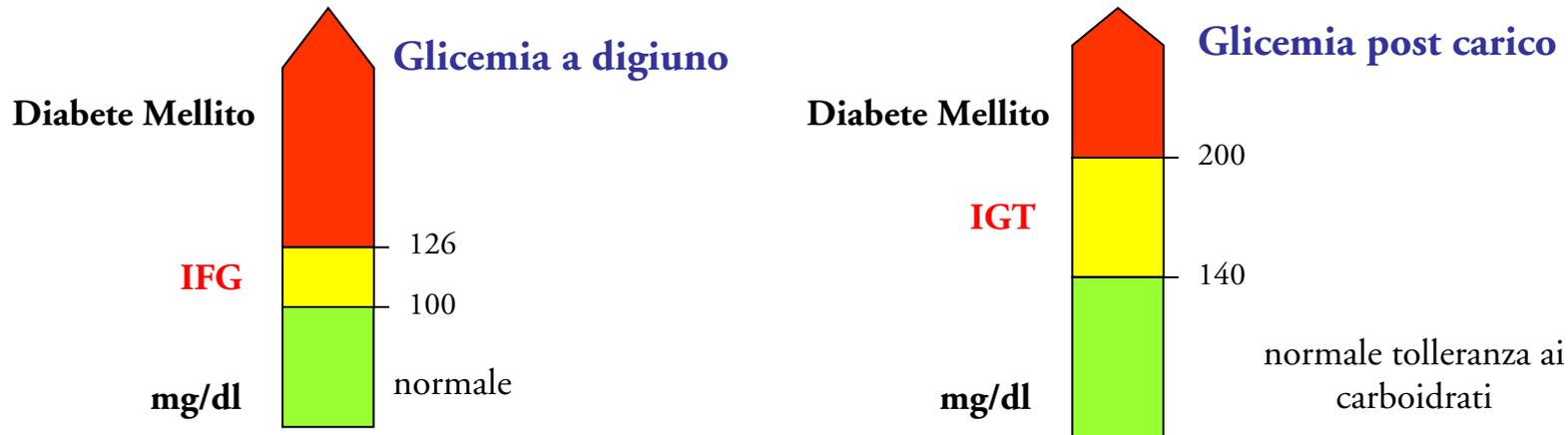
→ **IFG** (Impaired Fasting Glycaemia) = **100 – 125 mg/dl**

- Prelievo effettuato dopo 8-12 ore di digiuno
- Durante 3-4 gg precedenti la determinazione, dieta e attività consuete

↓
IGT (Impaired Glucose Tolerance) = **140 – 199 mg/dl**

(due ore dopo carico orale di glucosio)

75 g di glucosio in soluzione con 250 ml di acqua

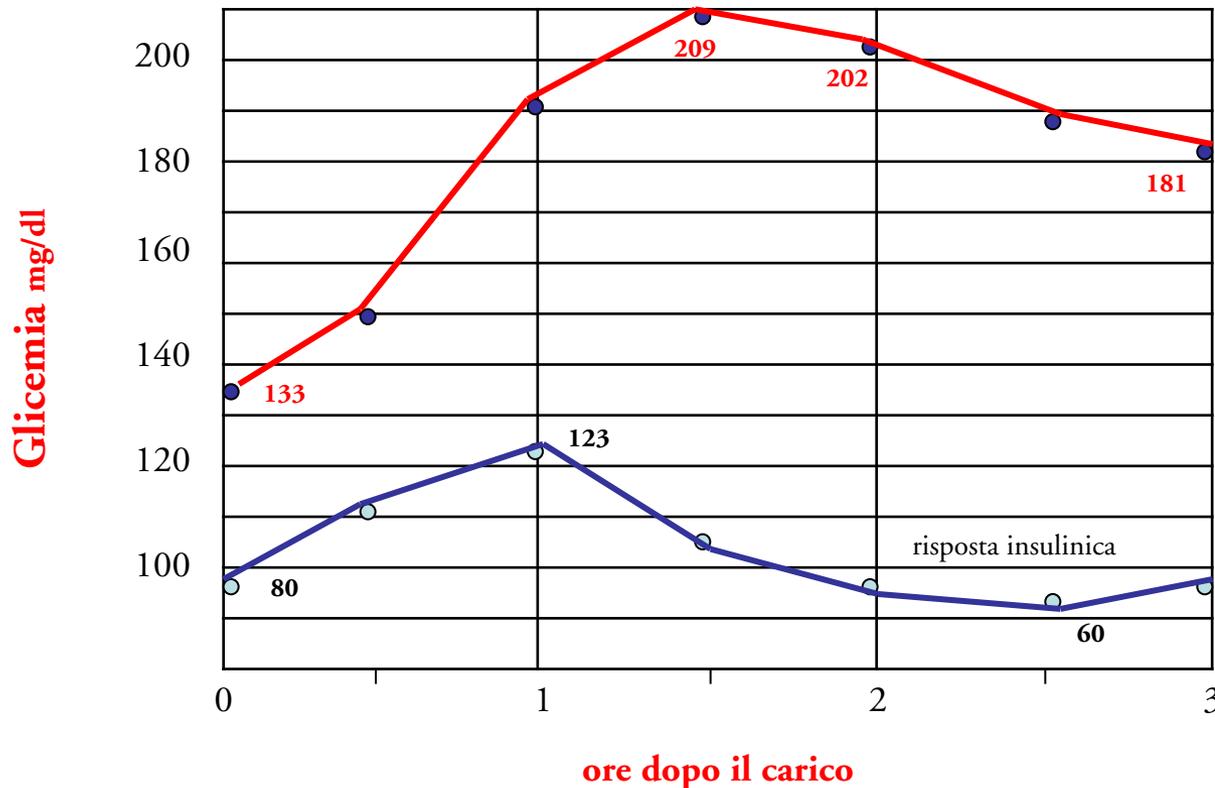


Curva Glicemica da Carico orale di Glucosio (OGTT)

OGTT (Oral Glucose Tolerance Test)

- Determinazione glicemia a digiuno (**glicemia base**)
- Somministrazione orale di **75 g** di glucosio in soluzione con 250 ml di acqua (per soggetti con peso inferiore a 45 kg la quantità sarà di 1,75 g/kg corporeo); tale soluzione andrà bevuta con tranquillità entro 1-4 minuti
- Prelievi ematici eseguiti a **30', 60', 90', 120'** con **determinazione glicemica**
- I tempi possono variare, a seconda delle necessità individuali rilevate dal clinico, da un solo prelievo dopo 2 ore a prelievi seriati che possono arrivare anche a 180'

Consente la conferma della condizione di DMT2 soprattutto quando i dati clinico-diagnostici non danno risposte sufficienti

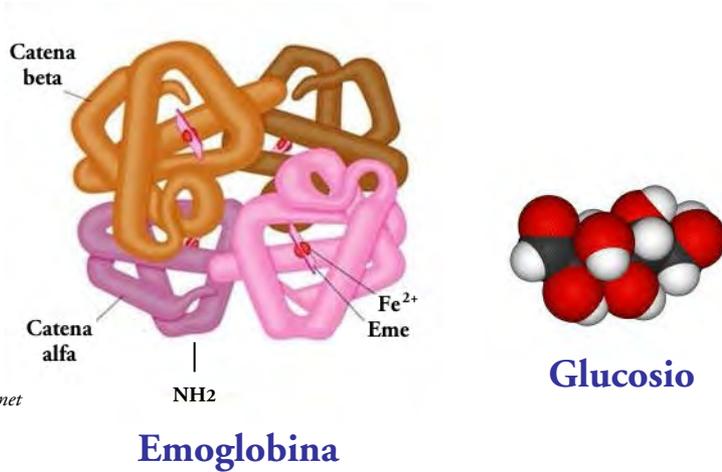


— DMT2
— Normale



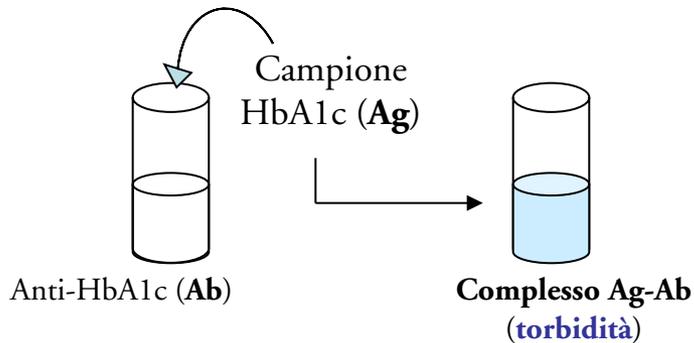
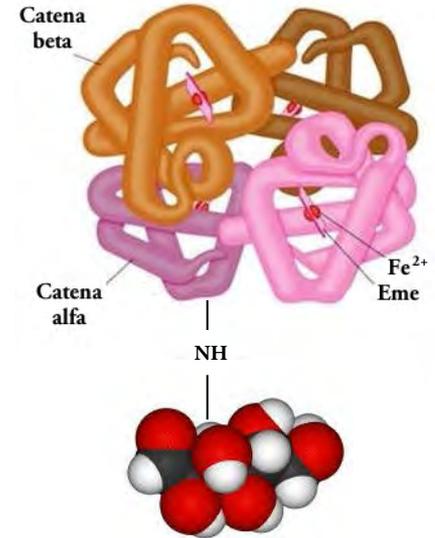
Emoglobina Glicosilata (HbA1c)

(Dosaggio Immunturbidimetrico)



esposizione prolungata dell'emoglobina
a concentrazioni di glucosio
più o meno elevate

glicazione

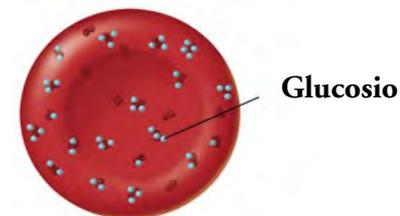


dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab) la cui intensità è proporzionale alla quantità di HbA1c presente nel campione in esame

Emoglobina glicosilata (HbA1c)

Indicatore andamento glicemico nel periodo di 2-3 mesi precedenti essendo la vita media dei GR di circa 120 gg.

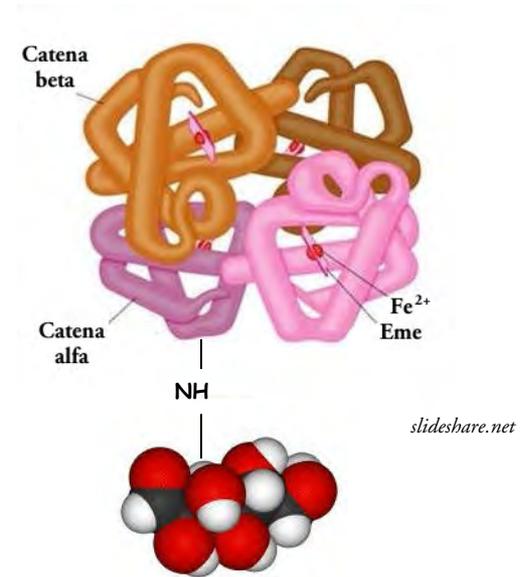
Si ritiene che la **percentuale più cospicua** sia da associare all'esposizione al glucosio avvenuto **nelle 2-4 settimane precedenti** la determinazione



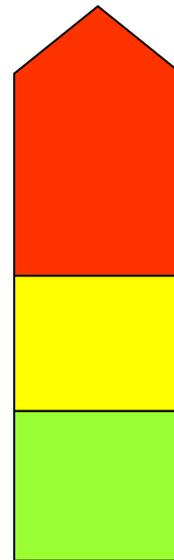
Emoglobina Glicosilata (HbA1c)



Livelli



HbA1c %	Glicemia media (mg/dl)
5	90
6	120
7	150
8	180
9	210
10	240
11	270
12	300



HbA1c

Diabete linee guida

ADA (American Diabetes Association)

EASD (European Association Study of Diabetes)

IDF (International Diabetes Federation)

6.5%

Pre-Diabete

6.0%

Normale



Da qualche tempo è stata introdotta una **nuova unità di misura per l'HbA1c** dall'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) corrispondente alle **mmoli/mole** di emoglobina che andrà a sostituire il valore % definito dalla NGSP

Tabella di conversione

DiabetesChart

Chart design ©2000-2016
DiabetesChart.org

Convert NGSP HbA1c (%) to IFCC HbA1c (mmol/mol)

%	4.0	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	4.9
mmol/mol	20	21	22	23	25	26	27	28	29	30
%	5.0	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9
mmol/mol	31	32	33	34	36	37	38	39	40	41
%	6.0	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6	6.7	6.8	6.9
mmol/mol	42	43	44	45	46	48	49	50	51	52
%	7.0	7.1	7.2	7.3	7.4	7.5	7.6	7.7	7.8	7.9
mmol/mol	53	54	55	56	57	58	60	61	62	63
%	8.0	8.1	8.2	8.3	8.4	8.5	8.6	8.7	8.8	8.9
mmol/mol	64	65	66	67	68	69	70	72	73	74
%	9.0	9.1	9.2	9.3	9.4	9.5	9.6	9.7	9.8	9.9
mmol/mol	75	76	77	78	79	80	81	83	84	85
%	10.0	10.1	10.2	10.3	10.4	10.5	10.6	10.7	10.8	10.9
mmol/mol	86	87	88	89	90	91	92	93	95	96
%	11.0	11.1	11.2	11.3	11.4	11.5	11.6	11.7	11.8	11.9
mmol/mol	97	98	99	100	101	102	103	104	105	107
%	12.0	12.1	12.2	12.3	12.4	12.5	12.6	12.7	12.8	12.9
mmol/mol	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117
%	13.0	13.1	13.2	13.3	13.4	13.5	13.6	13.7	13.8	13.9
mmol/mol	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128

Convertitore online per HbA1c → <http://glyconverter.altervista.org/indexeng.html>

Glyc**o**converter.com



[Home](#) • [Applicazione Android](#) • [Riferimenti bibliografici](#) • [Contatti](#)

Converti un valore di emoglobina glicata (HbA1c) in una diversa unità di misura e stima la glicemia media.

Inserisci qui il valore di glicata da convertire:

HbA1c mmol/mol %

HbA1c:

Glicemia media:

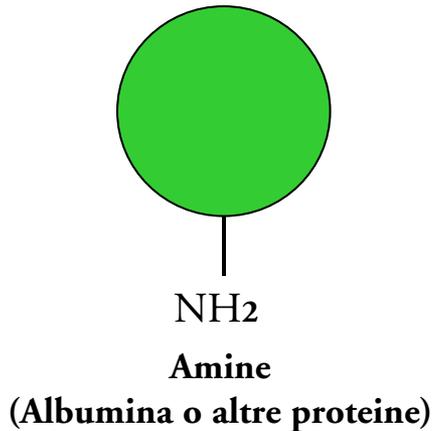
L'emoglobina glicata (o emoglobina glicosilata, HbA1c) è un indice dell'andamento medio della glicemia nei precedenti due o tre mesi, utile da un punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico nella gestione del diabete mellito.

La European Association for the Study of Diabetes (EASD), l'American Diabetes Association (ADA) e l'International Diabetes Federation (IDF) hanno programmato nel 2008 il passaggio della refertazione dell'emoglobina glicata dalle unità DCCT (%) alle unità IFCC (mmol/mol).

Questo sito è stato dunque ideato con l'intento di fornire al clinico e al paziente un comodo strumento di conversione nei due sistemi di refertazione e per offrire, sulla base del valore di glicata rilevato, una stima della glicemia media.

→ **Fornisce anche il valore della glicemia media**

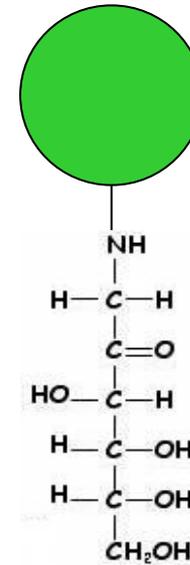
Fruttosamine



Glucosio

esposizione delle amine a
concentrazioni di glucosio
più o meno elevate

glicazione



wikipremed.com

Fruttosamine

- Proteine glicosilate presenti in circolo in quantità funzione del tasso glicemico
- Il loro dosaggio **fornisce informazioni sui tassi glicemici delle ultime 2-3 settimane** in quanto le proteine del siero presentano una vita media di circa 14-21 giorni
- **Non utilizzabile per il riconoscimento del diabete**

Dosaggio preferito all'HbA1c in caso di

- rapidi cambiamenti nel trattamento del diabete (possibilità di valutazione della dieta o terapia in 2 settimane)
- Diabete in gravidanza (si possono osservare variazioni glicemiche significative in breve tempo)
- Perdita o anomalie dei globuli rossi (HbA1c non è più accurata)

Dosaggi **Colorimetrico NBT**
Cromatografico HPLC

livelli **180-290** umoli/l

Resistenza insulinica (Insulino-resistenza)

Meccanismi

Anomalie del prodotto insulinico

- Molecola anomala
- Conversione incompleta della pro-insulina

Presenza antagonisti insulinici in circolo

- Elevate concentrazioni di ormoni antagonisti
- Presenza di anti-insulina e/o anti-insulina pancreatici

Anomalie dei siti bersaglio

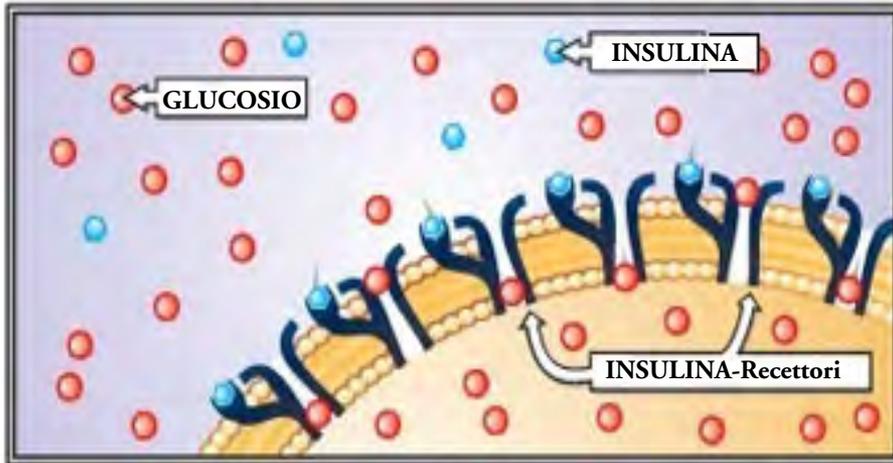
- Diminuzione numero recettori cellulari
- Difetto post-recettoriale

Situazione in cui una certa dose di **insulina evoca una risposta biologica anormale**

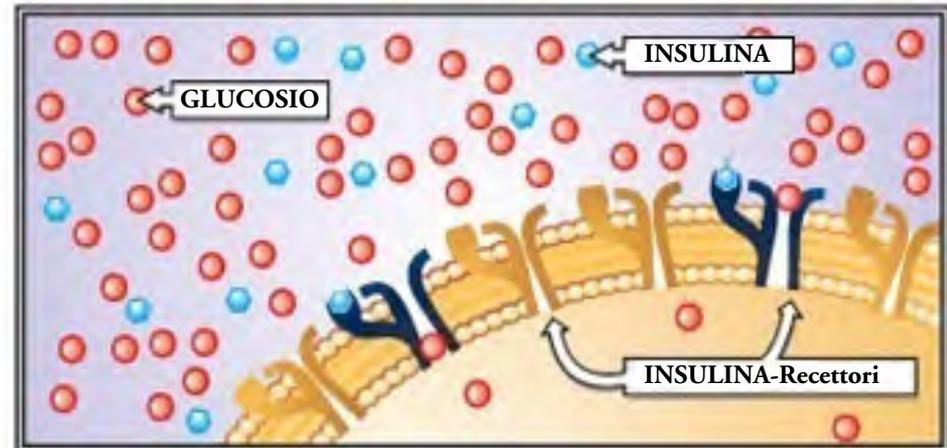
L'insulina deve reagire con i recettori specifici di membrana per svolgere la sua **attività ipoglicemizzante**

L'affinità recettori-insulina delle cellule si abbassa e l'organismo compensa stimolando il pancreas a produrre più insulina (**iperinsulinemia**)

CELLULA NORMALE



CELLULA INSULINO-RESISTENTE





Obesità
(adiposità viscerale)

Dieta iperlipidica	Farmaci	Fumo di sigaretta
Scarsa attività fisica	Componente genetica	

Insulino-resistenza



Diabete Mellito 2

Tessuto adiposo ↑

Squilibrio ormonale

Colesterolo ↑
Trigliceridi ↑
HDL ↓

Ovaio policistico



PCOS

Ipotiroidismo

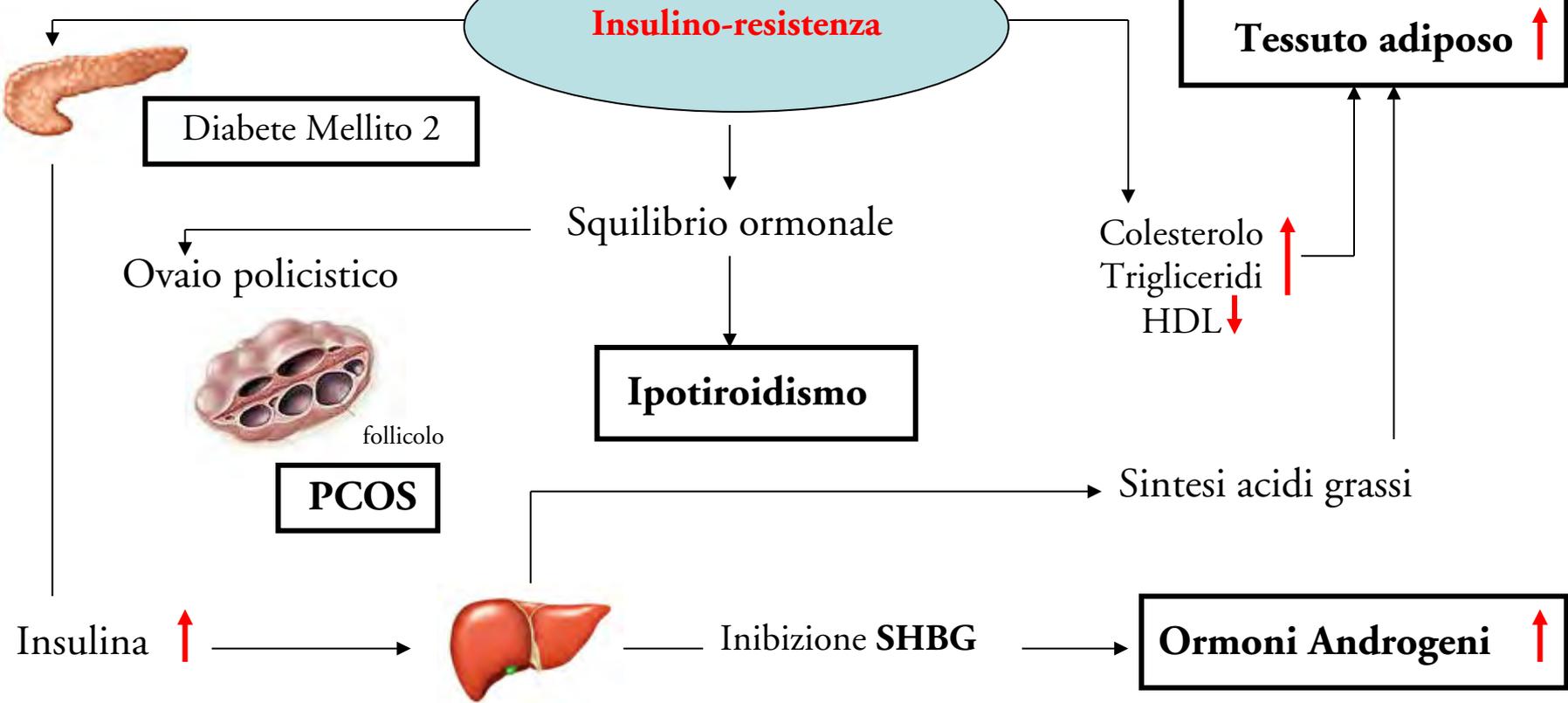
Sintesi acidi grassi

Insulina ↑



Inibizione SHBG

Ormoni Androgeni ↑



Insulino-resistenza

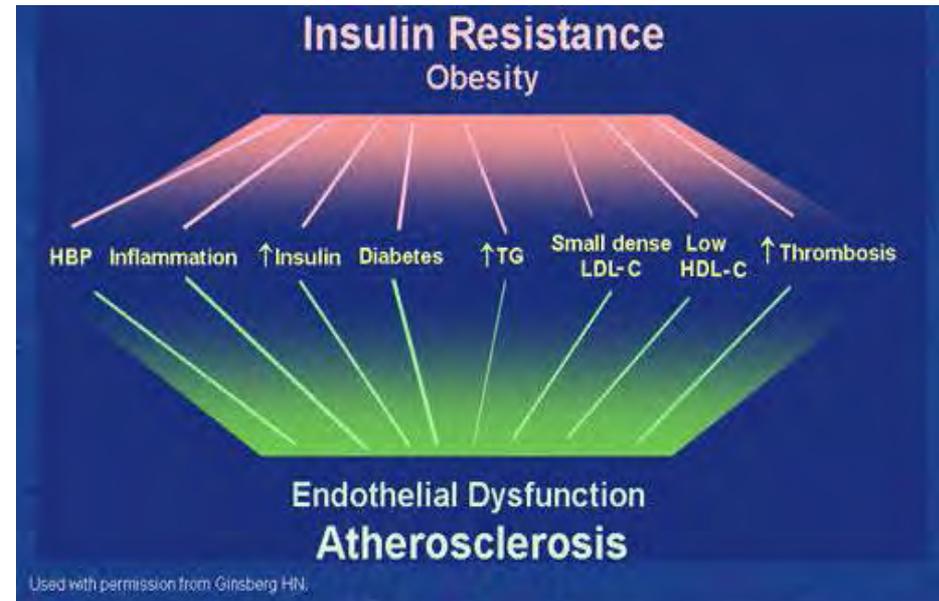
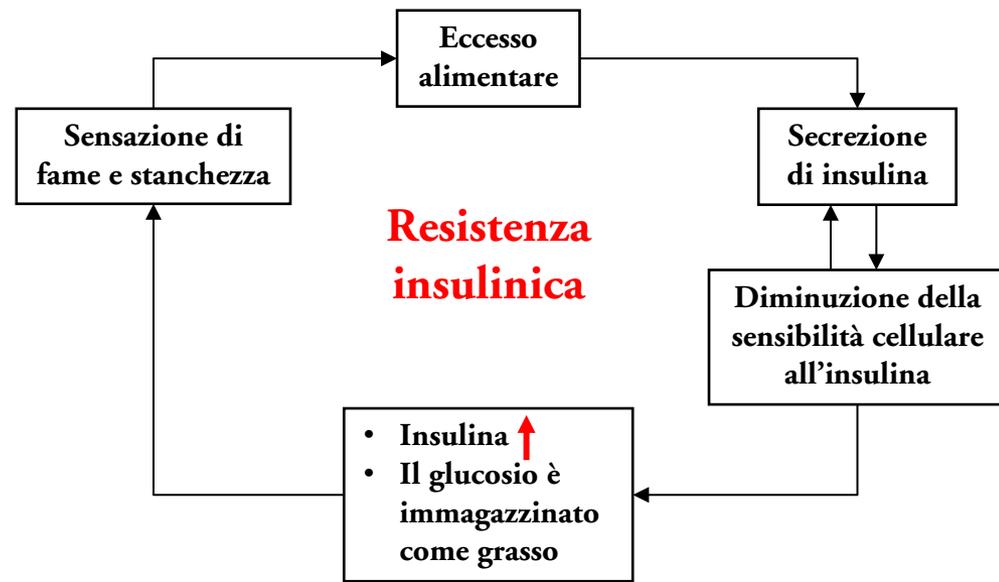
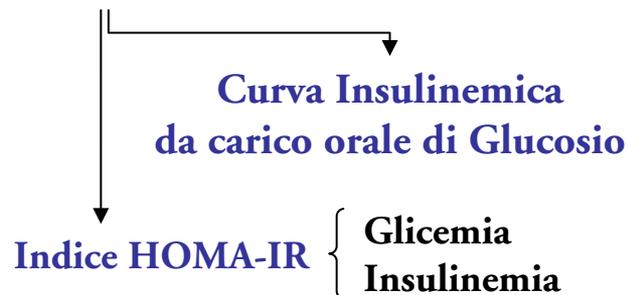
Segni

- Obesità addominale (obesità centrale)
- Acne e macchie scure su ascelle, collo e inguine
- Depressione e disturbi del sonno
- Trigliceridi elevati e diminuzione delle HDL
- Steatosi epatica con enzimi epatici aumentati
- Irsutismo del viso
- Glicemia a digiuno superiore a 100 mg/dl
- Pressione sanguigna elevata
- Stanchezza e basso desiderio sessuale
- Infertilità e cicli mestruali irregolari

Condizioni associate

- Obesità e sindrome metabolica
- Disturbi cardiovascolari
- Pre-diabete e diabete di tipo 2
- Steatosi epatica non alcolica (NAFLD)
- Ovaio policistico (PCOS)

Indagini di laboratorio



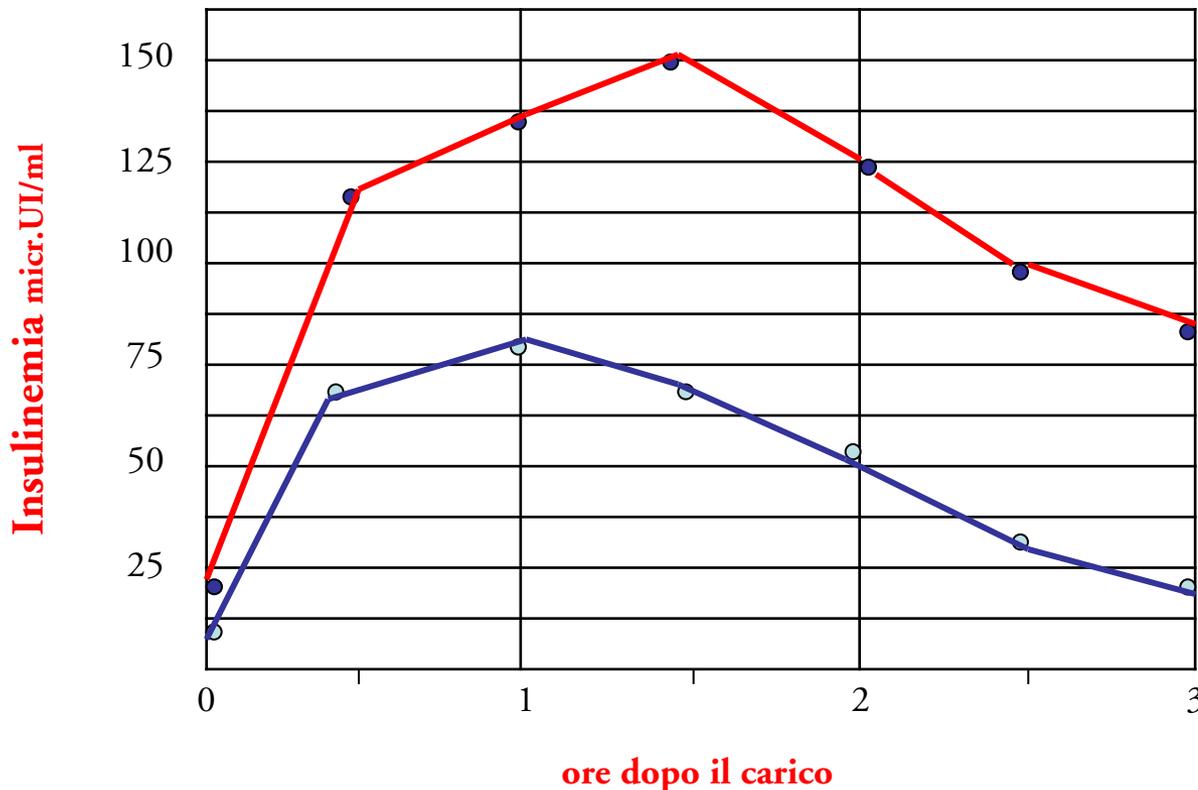
Curva Insulinemica da Carico orale di Glucosio



Centro Analisi Cliniche
AMATO sas

- Determinazione insulinemia a digiuno (**insulina base**)
- Somministrazione orale di **75 g** di glucosio in soluzione con 250 ml di acqua (per soggetti con peso inferiore a 45 kg la quantità sarà di 1,75 g/kg corporeo); tale soluzione andrà bevuta con tranquillità entro 1-4 minuti
- Prelievi ematici eseguiti a **30', 60', 90', 120'** con **determinazione insulinemica**
- I tempi possono variare, a seconda delle necessità individuali rilevate dal clinico, da un solo prelievo dopo 2 ore a prelievi seriati che possono arrivare anche a 180'

Si associa spesso alla OGTT per ottenere **informazioni sull'insulino-resistenza**



Valori di Riferimento

basale	5 - 25 micr.UI/ml
30'	25 - 120 micr.UI/ml
60'	30 - 100 micr.UI/ml
90'	25 - 90 micr.UI/ml
120'	20 - 66 micr.UI/ml

— Insulino-resistenza (pre-diabete)
— Normale

Indice Homa-IR

(Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance)

$$\text{Homa-IR} = \frac{\text{Glicemia (mg/dl)} \times \text{Insulinemia (mcU/ml)}}{405}$$

$$\text{Homa-IR} = \frac{\text{Glicemia (mmoli/l)} \times \text{Insulinemia (mU/ml)}}{22.5}$$

Valori di riferimento $\left\{ \begin{array}{l} 0.22 - 2.5 \\ \text{fino a 8-10 anni } 0.20-3.5 \end{array} \right.$



- Deriva da un modello matematico di Mattheus e **fornisce** una **stima numerica e qualitativa** sulla resistenza insulinica basale
- Tale indice si dimostra molto **utile per grandi studi epidemiologici**
- Presenta **buona correlazione** con i dati ottenuti con misurazioni dirette caso di prelievo eseguito su **due provette separate** dopo digiuno di 8-9 ore
- Glicemia e insulinemia devono essere **eseguiti su siero in un'unica seduta**
- L'Homa non può essere eseguito dopo intensa attività fisica o dopo aver fumato (anche una sigaretta)
- Tale indice deve essere valutato nel contesto di altri dati antropometrici e BMI
- Si preferisce talvolta valutare l'insulino-resistenza con la **curva insulinemica da carico orale di glucosio in contemporanea OGTT**

Anche il **rapporto Trigliceridi/HDL** può fornire informazioni sull'**insulino-resistenza**: il **valore ottimale** è **1.0 – 1.75**
Più è alto il rapporto, più elevata potrebbe essere l'insulino-resistenza

Diabete mellito gestazionale (Intolleranza al Glucosio in Gravidanza)

Gli ormoni secreti dalla placenta alterano il normale funzionamento dell'insulina con **aumento del tasso glicemico della gestante**

L'aumento glicemico nel nascituro determina incremento insulinemico che, attivando anche la lipogenesi, determina aumento del grasso corporeo e quindi **incremento ponderale**



può causare **danni al nascituro**

- Parto distocico o taglio cesareo (le percentuali di parto cesareo sono più alte nelle gravide con GDM)
- Distress respiratorio o cardiaco

può causare **danni alla mamma**

- Infezioni ricorrenti del tratto genito-urinario
- Alterazioni della pressione sanguigna
- Aumento del rischio della comparsa di DMT2 più tardi nel corso della vita
- Condizione di pre-eclampsia (gestosi) con edema, proteinuria e ipertensione

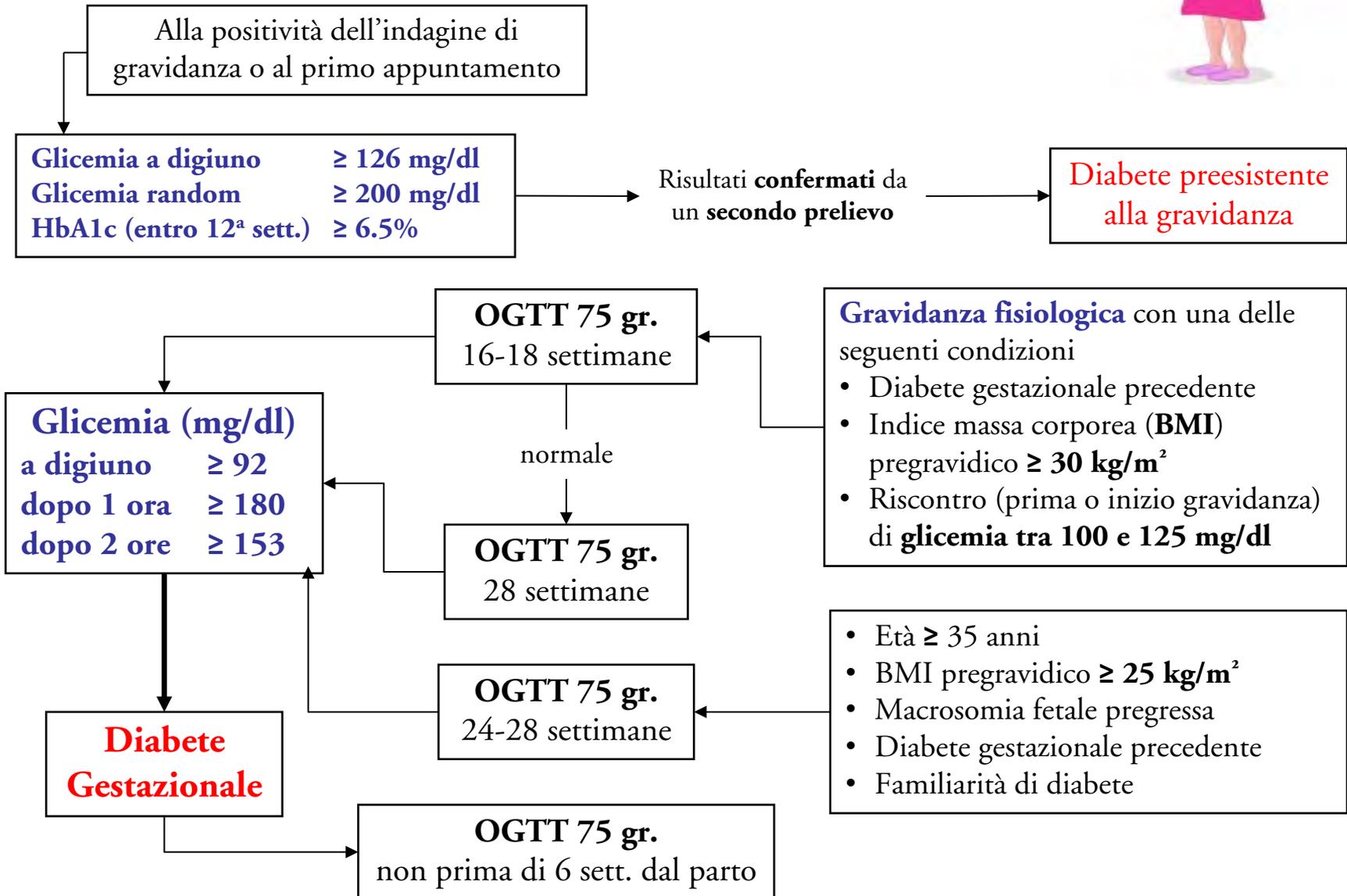
Fattori di rischio

- Età, Etnia, Obesità
- Storia familiare di diabete
- Storia ostetrica passata
- **BMI**

- **Basso** inferiore a **25 kg/m²**
- **Borderline** **25–28 kg/m²**
- **Alto** superiore a **28 kg/m²**

Diabete gestazionale

(SNLG-ISS) Raccomandazioni SID – AMD - CeVEAS



Risk assessment

- **Preeclampsia**
- Gestational diabetes
- Miscarriage
- Stillbirth
- Fetal growth restriction
- Fetal macrosomia
- Preterm birth

15th World Congress in Fetal Medicine

26th to 30th June 2016 in Mallorca, Spain
Online registration is available [here](#)
To submit your abstract, click [here](#)

Assessment of risk for preeclampsia (PE)

Maternal factors

Maternal characteristics

Date of birth

Height cm ft in

Weight kg lbs

Racial origin

Conception method

Smoking during pregnancy Yes No

Mother of the patient had PE Yes No

Pregnancy dating (select one of the methods below)

- ▶ Fetal crown-rump length (45-84mm)
- ▶ Fetal head circumference (158-226mm)
- ▶ Manual (any gestation)

Gestational age weeks

Date of measurement

Medical history

- Chronic hypertension
- Diabetes type I
- Diabetes type II
- Systemic lupus erythematosus
- Anti-phospholipid syndrome

Obstetric history

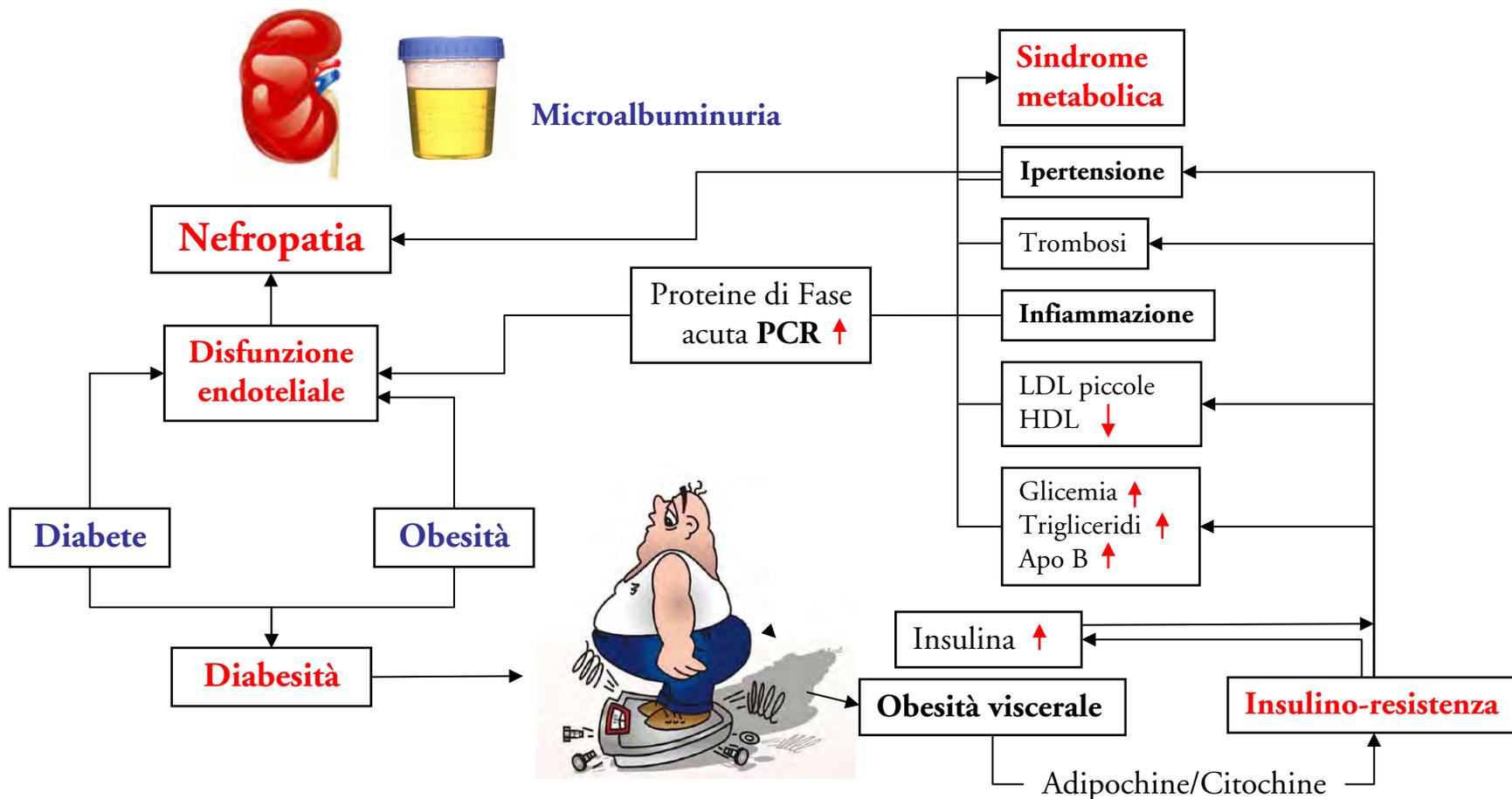
- Nulliparous (no previous pregnancies ≥ 24 weeks)
- Parous (at least one pregnancy ≥ 24 weeks)

- Il **diabete gravidico** è uno dei fattori predisponenti alla **pre-eclampsia** (gestosi)
- Nell'immagine una web application che consente di identificare più agevolmente le gestanti ad altro rischio di pre-eclampsia

Microalbuminuria e Nefropatia diabetica

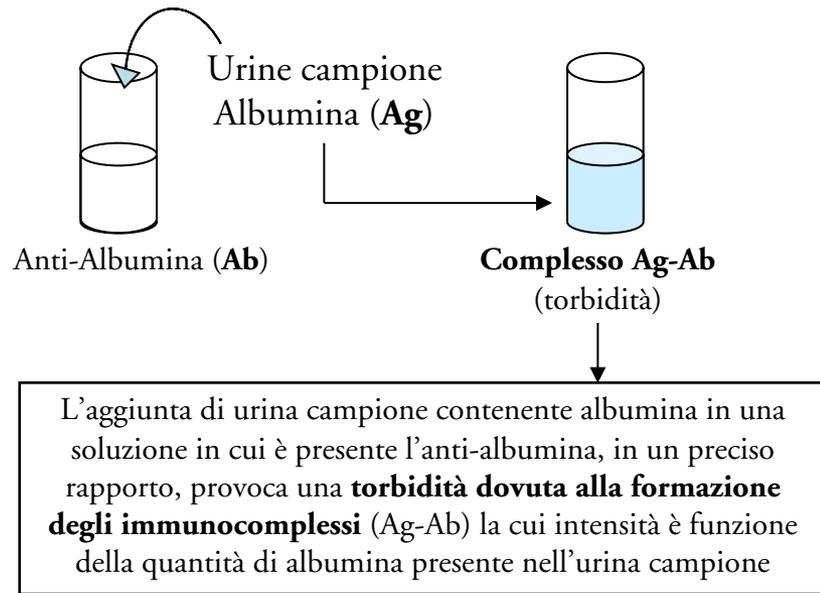
La ricerca della **microalbuminuria** è fondamentale per la diagnosi di una **nefropatia diabetica** nel suo stadio iniziale

I pazienti con una microalbuminuria **superiore a 30 mg/l** hanno una probabilità **20 volte maggiore** di sviluppare un'**insufficienza renale** rispetto a una microalbuminuria negativa



Microalbuminuria

Dosaggio (immunturbidimetrico)

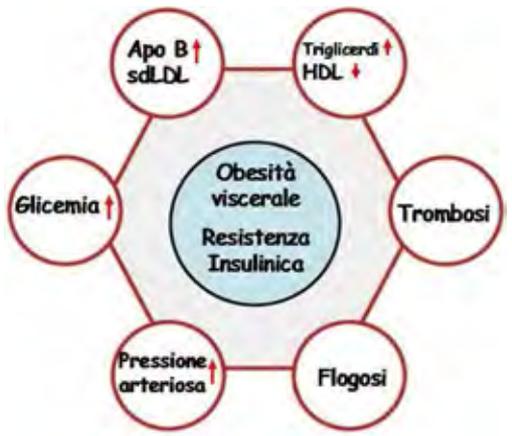
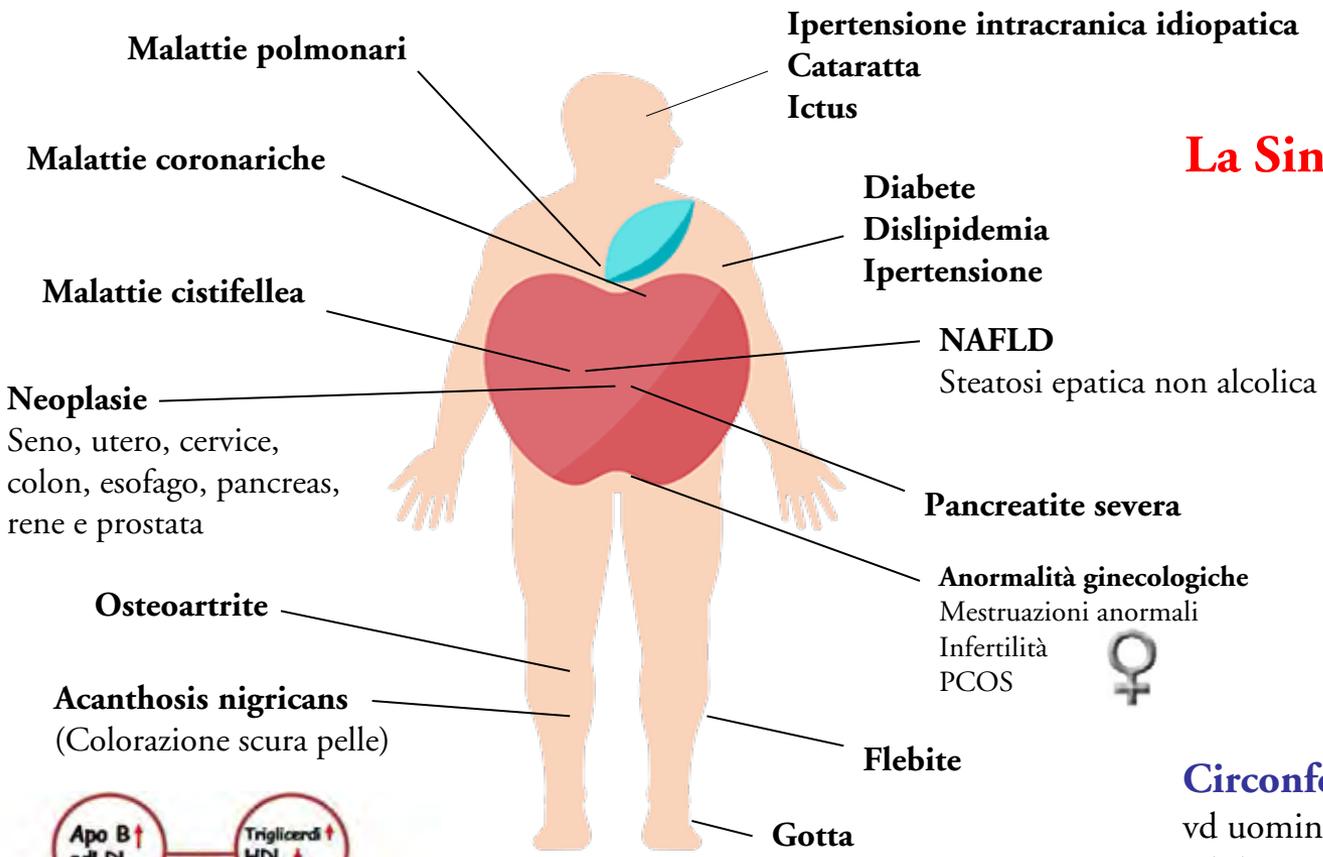


Valori di riferimento	{	Escrezione normale	fino a 15 mg/l
		Borderline	15-20 mg/l
		Escrezione anormale	> 20 mg/l

- Sempre più evidente associazione tra **escrezione renale di microalbuminuria e il rischio “cardio-renale”** con peggiore prognosi cardiovascolare legata all'aumento dell'escrezione della microalbuminuria stessa
- Aumento della sua escrezione osservata anche in **soggetti obesi**
- Il suo **dosaggio** consente di monitorare il paziente diabetico e/o obeso con problemi cardiovascolari



La Sindrome Metabolica (METS)



Circonferenza vita ↑
 vd uomini fino a **94 cm**
 vd donne fino a **80 cm**

in associazione **almeno due di**

Trigliceridi ↑
 vd fino a **150 mg/dl**

Pressione arteriosa ↑
 vd max fino a **130 mmHg**
 vd min fino a **85 mmHg**

Glicemia ↑
 vd fino a **100 mg/dl**

HDL-Colesterolo ↓
 vd uomini > **40 mg/dl**
 vd donne > **50 mg/dl**

(vd= valori desiderabili)
 (sdLDL= small dense LDL)

Parametri definiti da **IDF** (International Diabetes Federation) **Consensus**

- Antiossidante
- Antinvecchiamento
- Chelante metalli pesanti

Glutazione

Glutammato
Glicina

Cisteina

Metionina

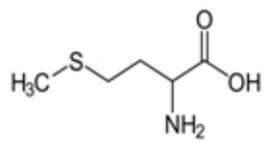
ATP

**S-Adenosil
Metionina
(S-AMe)**

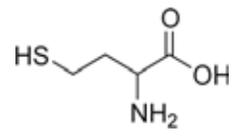
- Antidepressivo
- Anti-artrite
- Lipotropico epatico

Segnale di stimolo

Segnale di Metabolismo



Metionina
alimentare



Omocisteina ↑



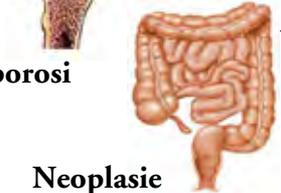
Concentrazione e performance ridotte



Diabete



Osteoporosi



Neoplasie



Complicazioni in gravidanza



- Aterosclerosi
- Malattie cardiovascolari
- Ictus e infarto



- Demenza
- Alzheimer

- Fumo e alcol
- Dieta iperproteica
- Obesità e **Sindrome Metabolica**
- Farmaci antagonisti Vit. B_{6,9,12}
- Scarsa attività fisica
- Inquinamento da polveri sottili

- Omocistinuria
- Mutazione gene MTHFR
- Malattie metaboliche
- Insufficienza renale
- Ipotiroidismo
- Artrite reumatoide

Iperglicemia postprandiale

È definita da **livelli di glicemia superiori a 140 mg/dl**, pari a 7,8 mmol/l, **due ore dopo l'ingestione di cibo**. È importante rispettare la **tempistica delle due ore**

I livelli postprandiali di glucosio plasmatico salgono raramente oltre i 140 mg/dl nelle persone con normale tolleranza al glucosio e ritornano ai livelli basali due o tre ore dopo l'ingestione del cibo

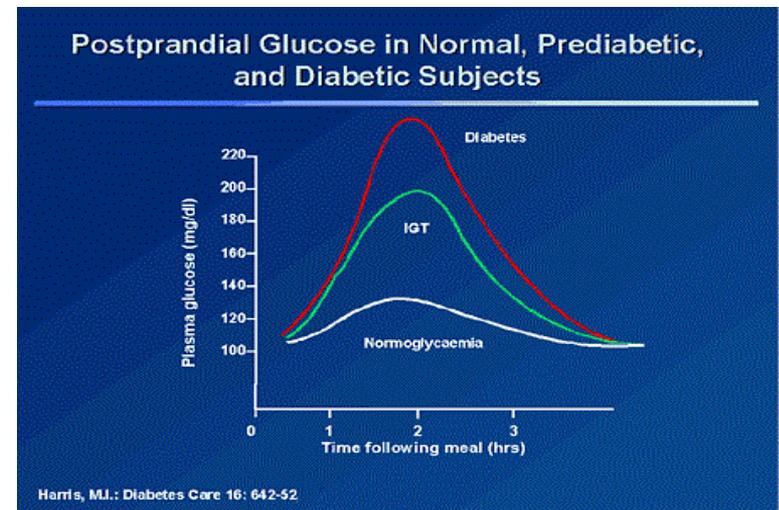
È fattore di rischio indipendente per la **malattia macrovascolare**

Inizia prima del diabete di tipo 2

Diete a basso indice glicemico portano beneficio nel controllo del glucosio plasmatico postprandiale

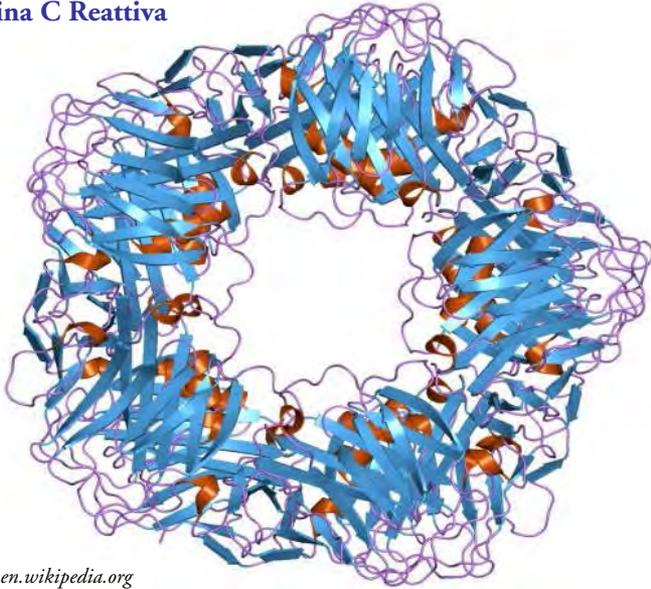
Correlazioni

- Aumento del **rischio di retinopatia**
- Aumento dello **spessore intima-media della carotide**
- Diminuzione del **volume e flusso ematico miocardico**
- Causa di **stress ossidativo, infiammazione e disfunzione endoteliale**
- **Riduzione delle funzioni cognitive** negli anziani con diabete tipo 2
- Aumento del **rischio di cancro**



hs PCR – Proteina C Reattiva (alta sensibilità)

Proteina C Reattiva

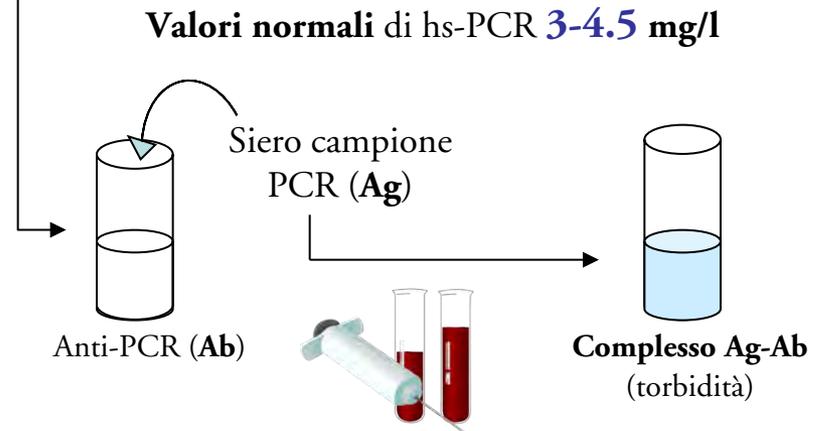


en.wikipedia.org

La **Proteina C Reattiva** oltre che in risposta a un **processo infiammatorio acuto**, in cui può aumentare fino a 500 volte, è significativa anche in

- infezioni di origine batterica e virale
- infarto miocardico
- neoplasie maligne
- reumatismi articolari acuti
- ascessi e peritoniti
- LES (lupus eritematoso sistemico)

- Alfa-globulina sintetizzata dal fegato e dagli adipociti, che **aumenta di concentrazione nella fase acuta dei processi infiammatori**
- La PCR è dunque un **test specifico** di fase acuta di situazioni infiammatorie in quanto indica che l'organismo è sottoposto a uno stress significativo
- La sua positività è **indicatore di aumento di rischio cardiovascolare**
- I test di nuova generazione sono **hs-PCR** (quantitativa ad **alta sensibilità**) con metodica immunoturbidimetrica



La **Proteina C Reattiva** è anche indicatore dell'**attivazione** a lungo termine del **NF-kB** (Nuclear Factor Kappa light-chain B-cells) **fattore di trascrizione** importante nella **risposta immunitaria e infiammatoria**

Esame delle urine (seconda parte)



Centro Analisi Cliniche
AMATO sas

Caratteristiche chimiche

Glicosuria

Normale: assente
Reazione positiva

Iperglicemia ←
(soglia renale 180 mg/dl)
Insufficiente riassorbimento
(disordini tubulari)
Gravidanza
(diabete mellito latente) ←
Farmaci (corticosteroidi, ACTH)

Bilirubinuria

Normale: assente
Reazione positiva

Ittero ostruttivo
Danno epatico
Anemia emolitica

pH

Normale: 5.5 – 6.7
Urine alcaline
Urine acide (pH < 5)

Infezioni da germi ureasi+
Dieta ←
Farmaci
Calcolosi renale
Acidosi diabetica ←
Dieta ←

Chetonuria

(Acetone, Acetacetato,
beta-Idrossibutirrato)

Normale: assenti
Reazione positiva

Chetosi diabetica ←
Carenze nutrizionali
Digiuno



Sangue/Emoglobina

Normale: assente
Reazione positiva

Patologie renali
Calcoli renali
Traumi
Neoplasie vescica

Proteinuria

Normale: fino a 150 mg/24h
Reazione positiva

Cistite e pielonefrite
Nefropatia diabetica e CVD
Glomerulonefrite
Disordini tubulari e calcolosi
LES

Urobilinogeno

Normale: fino a 0.5 mg/24h
Reazione positiva

Epatopatie ed emolisi
Stipsi e sovracrescita batterica

Nitriti/Leucociti

Normale: assenti
Reazione positiva

Infezioni vie urinarie

Data compilazione / /

Codice 18

Sesso Maschio Femmina

Peso Kg

Altezza cm

FINDRISC

		PUNTI	Punteggio	
1. Età	<45 anni	0 p.	_____	
	45-54 anni	2 p.		
	55-64 anni	3 p.		
	>64 anni	4 p.		
2. BMI (Body Mass Index)	<25 Kg/m ²	0 p.	_____	
	25-30 Kg/m ²	1 p.		
	>30 Kg/m ²	3 p.		
3. Circonferenza vita			_____	
		<u>Uomini</u> <u>Donne</u>		
	cm <94	<80		0 p.
	cm 94-102	80-88		3 p.
	cm >102	>88	4 p.	
4. Svolge attività fisica durante il tempo libero o lavori fisicamente impegnativi per almeno 30 minuti quasi ogni giorno?	SI	0 p.	_____	
	NO	2 p.		
5. Con quale frequenza mangia vegetali e frutta?	Tutti i giorni	0 p.	_____	
	Non tutti i giorni	1 p.		
6. Ha mai usato farmaci per la pressione alta?	NO	0 p.	_____	
	SI	2 p.		
7. Le è mai stato detto da qualche dottore che Lei ha gli zuccheri nel sangue (glicemia) troppo alti (es. durante una visita medica di controllo o in occasione di una malattia o di una gravidanza)?	NO	0 p.	_____	
	SI	5 p.		
8. Nella Sua famiglia c'è qualche parente con il diabete?	NO	0 p.	_____	
	SI: nonni, zii o cugini	3 p.		
	SI: padre o madre biologici, fratelli o figli	5 p.		
Punteggio totale del DIABETES RISK SCORE (sommare i punteggi di tutte le domande, 1-8).....			_____	

Il Suo rischio di sviluppare il diabete nei prossimi 10 anni è:

PUNTEGGIO	RISCHIO
<7	Basso: 1 su 100
7-11	Leggermente elevato: 1 su 25
12-14	Moderato: 1 su 6
15-20	Alto: 1 su 3
>20	Molto alto: 1 su 2



Punteggio di rischio diabetico

Form prodotto dal centro di coordinamento italiano per il **Progetto DE_PLAN** (Diabetes in Europe Plan) elaborato dalla **IDF** (International Diabetes Federation) con il quale rilevare il **Diabetes Risk Score**

Consente di **individuare** in maniera non invasiva le **situazioni di pre-diabete**

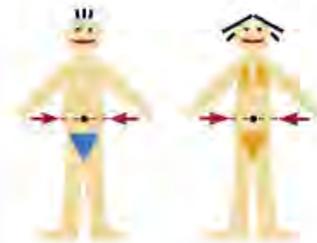
valori significativi



Indagini di laboratorio opportune

Type 2 diabetes risk assessment form

- 1. Age**
- Under 45 years (0 p.)
- 45–54 years (2 p.)
- 55–64 years (3 p.)
- Over 64 years (4 p.)
- 2. Body-mass index**
(See reverse of form)
- Lower than 25 kg/m² (0 p.)
- 25–30 kg/m² (1 p.)
- Higher than 30 kg/m² (3 p.)
- 3. Waist circumference measured below the ribs (usually at the level of the navel)**
- | MEN | WOMEN |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Less than 94 cm | <input type="checkbox"/> Less than 80 cm (0 p.) |
| <input type="checkbox"/> 94–102 cm | <input type="checkbox"/> 80–88 cm (3 p.) |
| <input type="checkbox"/> More than 102 cm | <input type="checkbox"/> More than 88 cm (4 p.) |
- 4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?**
- Yes (0 p.)
- No (2 p.)
- 5. How often do you eat vegetables, fruit or berries?**
- Every day (0 p.)
- Not every day (1 p.)
- 6. Have you ever taken medication for high blood pressure on regular basis?**
- No (0 p.)
- Yes (2 p.)
- 7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?**
- No (0 p.)
- Yes (5 p.)
- 8. Have any of the members of your immediate family or other relatives been diagnosed with diabetes (type 1 or type 2)?**
- No (0 p.)
- Yes: grandparent, aunt, uncle or first cousin (but no own parent, brother, sister or child) (3 p.)
- Yes: parent, brother, sister or own child (5 p.)



Total Risk Score

The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is

Lower than 7	Low: estimated 1 in 100 will develop disease
7–11	Slightly elevated: estimated 1 in 25 will develop disease
12–14	Moderate: estimated 1 in 6 will develop disease
15–20	High: estimated 1 in 3 will develop disease
Higher than 20	Very high: estimated 1 in 2 will develop disease

Diabetes Risk Score

Form prodotto dal centro di coordinamento finlandese per il **Progetto DE_PLAN** (Diabetes in Europe Plan) coordinato dalla **IDF** (International Diabetes Federation) con il quale rilevare il **Diabetes Risk Score**

Search for a calculator...



SI

Imperial

Anesthesiology

Cardiac Surgery

Cardiology

Critical Care

Emergency

Endocrinology

Gastroenterology

GI Bleed

Hepatology

Inflammatory Bowel Disease

Pancreatitis

General Calculators

BMI and BSA (Mosteller)

Calculate BMI and Body Surface Area using Mosteller

ENDOCRINOLOGY



FINDRISC Diabetes Risk Calculator

Estimate risk of developing diabetes and frequency of screening required.

Gender?

Male

Female

Patient's Weight?

Unanswered

kg

Patient's Height?

Unanswered

meters

How old is your patient?

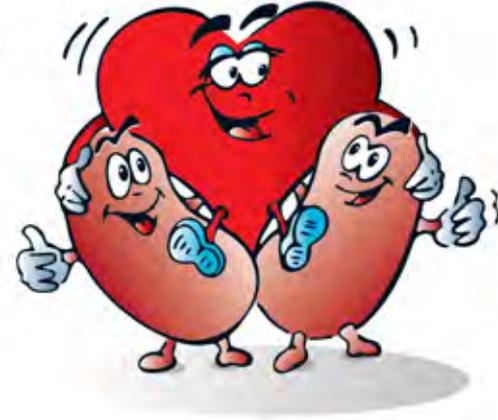
Web application per Diabetes Risk Score

https://www.qxmd.com/calculate/calculator_236/findrisc-diabetes-risk-calculator

FUNZIONALITÀ RENALE

Verifica la presenza di disturbi della fisiologia renale, in assenza di sintomi o in uno stadio iniziale, utilizzando specifiche **indagini di laboratorio**.

È inoltre di supporto alla chirurgia, alla somministrazione di farmaci particolari e di follow-up per le persone dializzate



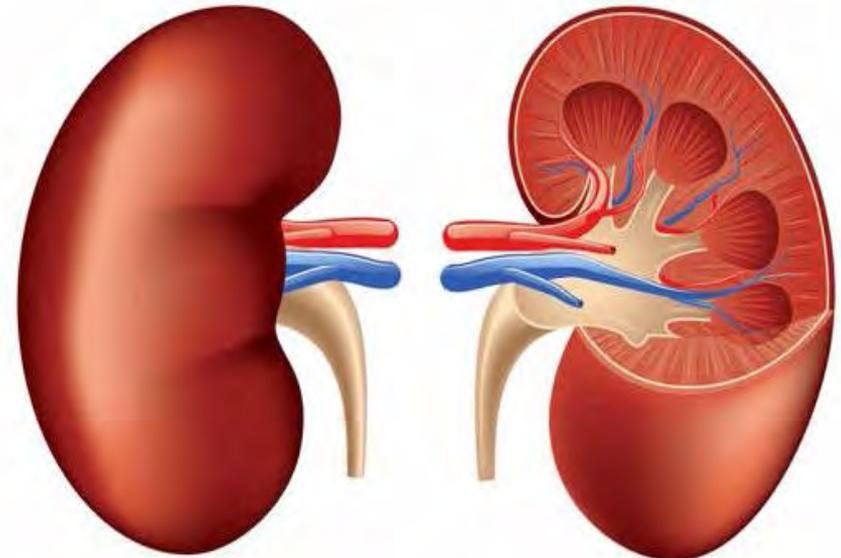
Creatininemia e sua clearance
Velocità di filtrazione glomerulare
Microalbuminuria

si possono associare

Azotemia e Uricemia

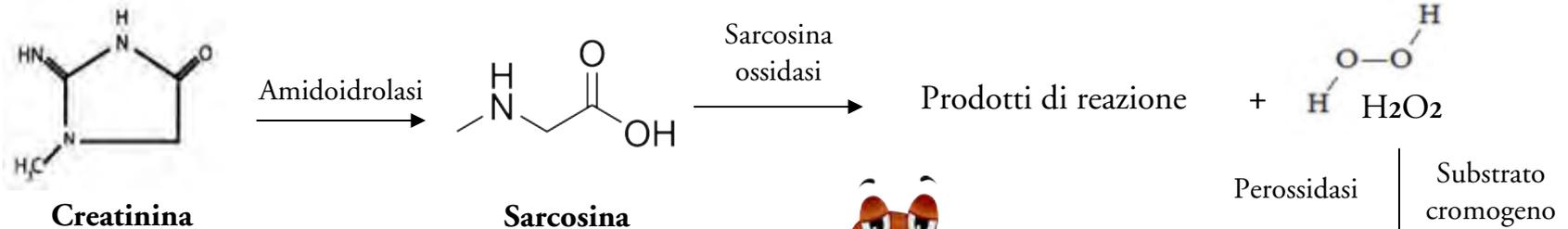
Na⁺ e K⁺

Esame delle urine standard



Dosaggio della Creatininemia

Enzimatico-colorimetrico Trinder



Perossidasi \downarrow Substrato cromogeno

Composto colorato

dosabile fotometricamente la cui intensità di colore è proporzionale alla quantità di **Creatinina** presente

Dosaggio Creatininemia

↳ Sesso, età, massa muscolare

Maschi fino 12 anni	0.35-1.00 mg/dl
Maschi dopo 12 anni	0.75-1.20 mg/dl
Femmine fino 12 anni	0.35-1.00 mg/dl
Maschi dopo 12 anni	0.60-1.05 mg/dl

Dosaggio Creatininuria

Maschi	0.80-1.80 g/24h
Femmine	0.80-1.50 g/24h

aumento \rightarrow **Attività escrettrice renale ridotta**

- Velocità di filtrazione glomerulare
- Clearance della creatinina



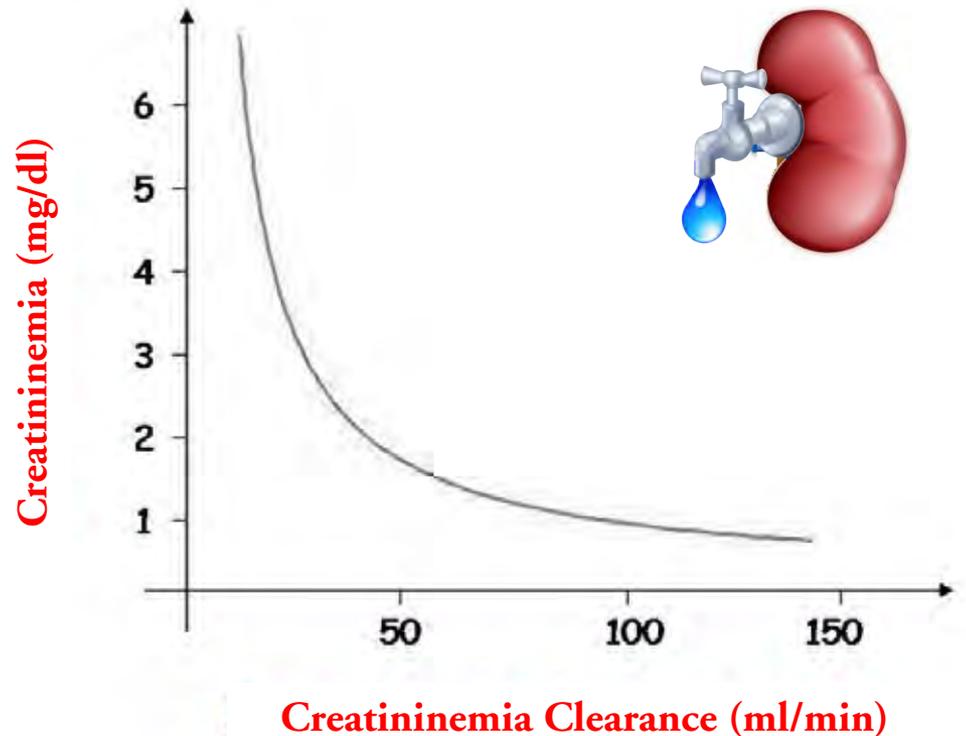
Può essere espressa in $\mu\text{mol/l}$
fattore **88.4**

Indicatore della funzionalità renale in quanto prodotto di degradazione della creatina, che avviene nei muscoli per rigenerare ATP. Viene filtrata attraverso i glomeruli renali nelle urine (**creatininuria**) senza riassorbimento

Clearance della Creatininemia

$$\text{Clearance Creatinina (ml/min)} = \frac{\text{Creatininuria (mg/dl)} \times \text{Urine 24h (ml)}}{1440 \text{ min.} \times \text{Creatininemia (mg/dl)}}$$

Maschi → **85-135 ml/min**
Femmine → **80-125 ml/min**

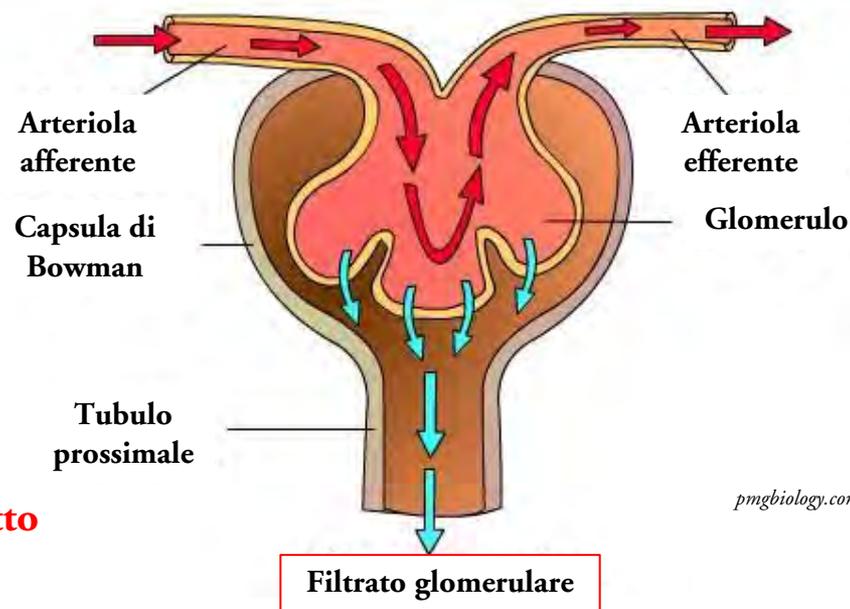


Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG-GFR)

La creatininemia sembra non essere un indicatore precoce della perdita di funzionalità renale in quanto i reni, avendo una grande riserva funzionale, smaltiscono normalmente la creatinina fino al 40-50% della loro compromissione

È stato dimostrato che la determinazione della **VFG** o **GFR** (Glomerular Filtration rate) risulta essere **più affidabile** della creatinina e sua clearance nell'evidenziare il **danno renale**

Funzioni matematiche per la VFG che prevedono un **corretto rilevamento dei dati antropometrici** e il **dosaggio della creatinina** esclusivamente **enzimatico**



CKD-EPI

$$\text{VFG} = 141 \times \text{Min}(\text{Cre}/\text{Den}, 1)^{\text{alfa}} \times \text{Max}(\text{Cre}/\text{Den}, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Età}} \times 1.018 \text{ [se femmina]} \times 1.159 \text{ [se etnia nera]}$$

Cre (creatinina mg/dl); Den (0.9 maschio; 0.7 femmina); alfa (-0.411 maschio; -0.329 femmina); Min (valore minimo tra Cre/Den e 1); Max (valore massimo tra Cre/Den e 1)

sMDRD

$$\text{VFG} = 186 \times \text{Creat}^{-1.154} \times \text{età}^{-0.203} \times \text{K1} \times \text{K2}$$

K1 (1,00 etnia bianca; 1,21 etnia nera); K2 (1,00 maschio; 0,72 femmina)

Cockcroft-Gault norm.

$$\text{VFG} = (140 - \text{età}) \times \text{peso ideale (kg)} / (72 \times \text{Cre})$$

Peso ideale

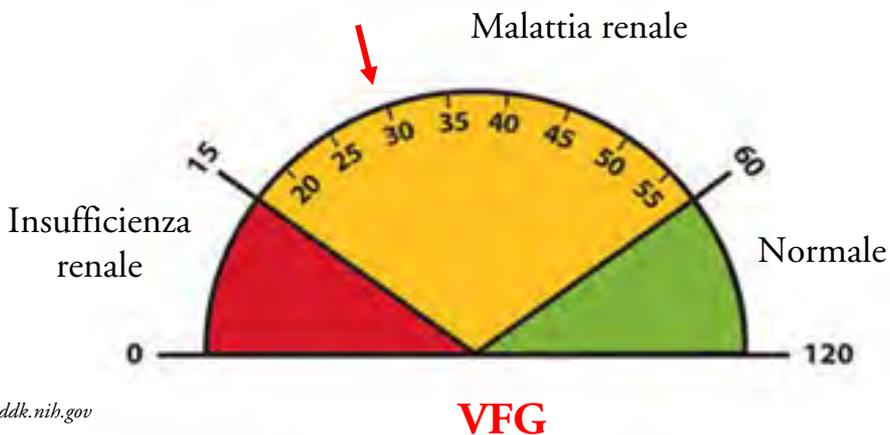
Maschio = $\text{BMI} \times \text{h}^2$ (metri)

Femmina = $\text{BMI} \times \text{h}^2$ (metri) $\times 0.85$



Centro Analisi Cliniche
AMATO sas

Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG-GFR)



Valori normali della VFG normalizzati per superficie corporea, età e sesso

Età	Uomo	Donna
20-29	128 (102-154)	118 (91-142)
30-39	116 (93-139)	100 (86-128)
40-49	105 (84-126)	97 (78-116)
50-59	93 (74-112)	86 (69-103)
60-69	93 (74-112)	75 (60-90)
70-79	70 (56-84)	64 (51-77)
80-89	58 (46-70)	53 (42-64)

Le linee guida della NKF (National Kidney Foundation) e KD/OQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) definiscono la **CKD (Malattia Renale Cronica o Nefropatia Cronica)** con i seguenti elementi

- 1) Presenza di **danno renale** per un periodo superiore a tre mesi, definito da anomalie strutturali o funzionali dei reni, che si manifesta con **anormalità anatomiche** o con **marker di danno renale**
- 2) **VFG minore di 60 ml/min/1.73 mq.** per più di tre mesi con o senza danno renale



Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG-GFR)

Definizione e stadi della Malattia Renale Cronica

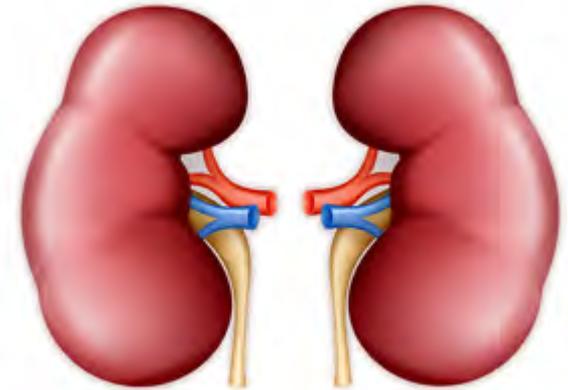
VFG (ml/min/1.73mq)	Danno renale presente	Danno renale assente
≥ 90	Stadio 1	Normale
60 - 89	Stadio 2	VFG ridotta
30 - 59	Stadio 3	Stadio 3
15 - 29	Stadio 4	Stadio 4
< 15	Stadio 5	Stadio 5

The National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality initiative

- Le zone in grigio indicano la condizione di Malattia renale cronica con lo stadio di appartenenza
- La situazione **VFG ridotta senza danno renale** è frequente nell'età avanzata ed è considerata *normale per l'età*
- Può essere causata da diete vegetariane, deplezione del fluido extracellulare, scompenso cardiaco e cirrosi epatica queste ultime due associate a una ridotta perfusione renale

Web Application per VFG/GFR

http://www.cardiolink.it/index.php?option=com_content&view=article&id=10659&Itemid=340



CardioLink

SCIENTIFIC NEWS

Indirizzo E-mail:

LA REDAZIONE | CONTATTI | COOKIE | ARCHIVIO NEWS

HOME | CARDIOLINK | DIABELINK | SPECIALI | BBMAX | ECG | OPENLAB | INTERCARDIO | BEST PRACTICE | EXPERIENCE DESK | RHYTHM SQUARE

HF&CO. | NITRO² | MISURA | SYNCRO | RH+ | THROMBOSIS CLINIC | HEART & BRAIN

HOME PAGE MISURA | ARCHIVIO MISURA NEWS | MISURA CASES | FOCUS ON MISURA | INFO PAZIENTI | CALCOLO GFR | CALCOLO VASCULAR AGE

CALCOLO DEL FILTRATO GLOMERULARE

Edito da: **Andrea Ungar**
Centro di Riferimento Regionale per l'ipertensione Arteriosa nell'Anziano - Cardiologia e Medicina Genetica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Università di Firenze

In collaborazione con: **Web Lab** di www.cardiolink.it

Leggi l'articolo **MISURA** sull'impiego delle diverse formule di calcolo del GFR

Creatinina Sierica	<input type="text" value="0.90"/>	<input checked="" type="radio"/> mg/dL	<input type="radio"/> µmol/L
Cistatina C	<input type="text" value="numero"/> <input type="text" value="mg/L"/>		
Età	<input type="text" value="55"/> <input type="text" value="anni"/>		
Peso	<input type="text" value="73"/> <input type="text" value="kg"/>		
Razza	<input type="radio"/> Nera	<input checked="" type="radio"/> Altra Razza	
Sexo	<input checked="" type="radio"/> Maschio	<input type="radio"/> Femmina	
Riferibile a IDMS	<input type="radio"/> No	<input checked="" type="radio"/> Sì	

grazie al supporto incondizionato di

Risultati

Clearance della creatinina secondo Cockcroft e Gault:

CCr = **96** ml/min/1.73 m²

Filtrato Glomerulare secondo la formula "Modification of Diet in Renal Disease" MDRD:

GFR = **88** ml/min/1.73 m²

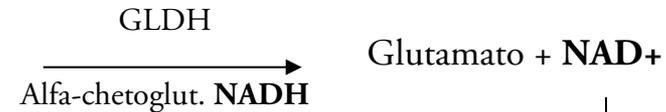
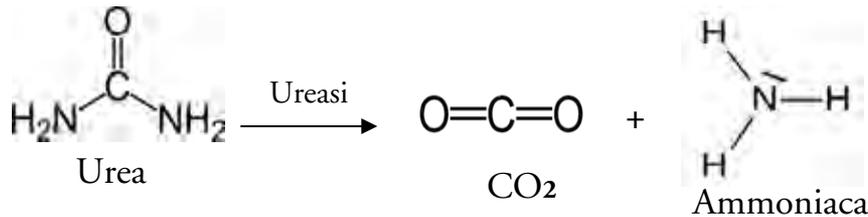
Filtrato Glomerulare secondo la formula "Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration - CKD-EPI":

GFR = **96** ml/min/1.73 m²

BIS1 GFR **91** ml/min/1.73 m²

Dosaggio dell'Azotemia (urea ematica)

Cinetico UV



Il NAD⁺ che si forma in reazione, seguita in cinetica a 340 nm, è **proporzionale alla quantità di Urea** presente nel campione

Indicatore della funzionalità renale quale prodotto terminale della deaminazione degli aminoacidi e del ciclo dell'urea escreta a livello renale

Azotemia intende l'**urea ematica** che differisce dal **BUN** (Blood Urea Nitrogen) che indica l'effettivo azoto ureico (paesi anglosassoni):

$$\text{Azoto ureico (BUN) mg/dl} = \text{Urea mg/dl} \times 0.466$$

Può essere espressa in **mmol/l** fattore **0.357**

Dosaggio Azotemia

Diminuzione non patologica

- Diete ipoproteiche
- Malnutrizione
- Idratazione eccessiva

Diminuzione patologica

- Acromegalia
- Ipotiroidismo
- Epatiti virali acute

Sesso, età, idratazione, farmaci, dieta, CVD

Adulti **15 - 50 mg/dl** – Bambini **10 - 35 mg/dl**

Aumento non patologico

- Diete iperproteiche e chetogeniche
- Digiuno e disidratazione
- Attività fisica eccessiva e continuata
- Cortisonici, diuretici, tetracicline
- Ustioni

Aumento patologico

- Insufficienza renale e cardiaca
- Diabete mellito, emolisi grave
- Malattie infettive (TBC renale)
- Ipercalcemia, ipercortisolemia
- Ipertiroidismo
- Calcolosi renale
- Gotta

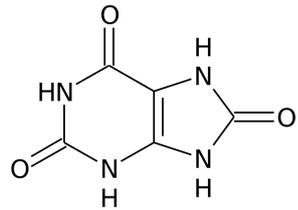
Dosaggio Azoturia

↳ 20 - 35 g/24h



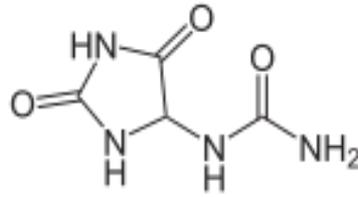
Dosaggio dell'Uricemia

Enzimatico-colorimetrico Trinder

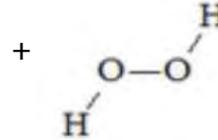


Acido Urico

Uricasi



Allantoina



H₂O₂

Perossidasi
Substrato
cromogeno

Composto colorato

Dosabile fotometricamente con l'intensità di colore proporzionale alla quantità di **acido urico** presente.

Diminuzione

- Emopatie
- Cortisonici ed estrogeni

Sesso, età, dieta, idratazione

Uomo	3.5 – 7.0 mg/dl
Donna	2.5 – 5.7 mg/dl
Bambino	2.5 – 6.8 mg/dl

Dieta ipopurinica
No farmaci
(5 gg)

Uomo	7.0 – 8.0 mg/dl
Donna	6.5 – 7.5 mg/dl

Prodotto finale del **metabolismo delle purine**, fortemente acido, di derivazione in gran parte endogena e una piccola componente esogena con l'alimentazione. Viene **eliminato** a **livello renale** in misura di circa 500 mg/24h e con le **secrezioni digestive** per circa 200 mg/24h

Precipitazione acido urico (bassa solubilità) e suo accumulo nelle articolazioni e connettivo

Gotta

≥ 9-10 mg/dl

Iperuricemia

Acidificazione organica

Osteoporosi

Rimozione minerali alcalinizzanti dalle ossa

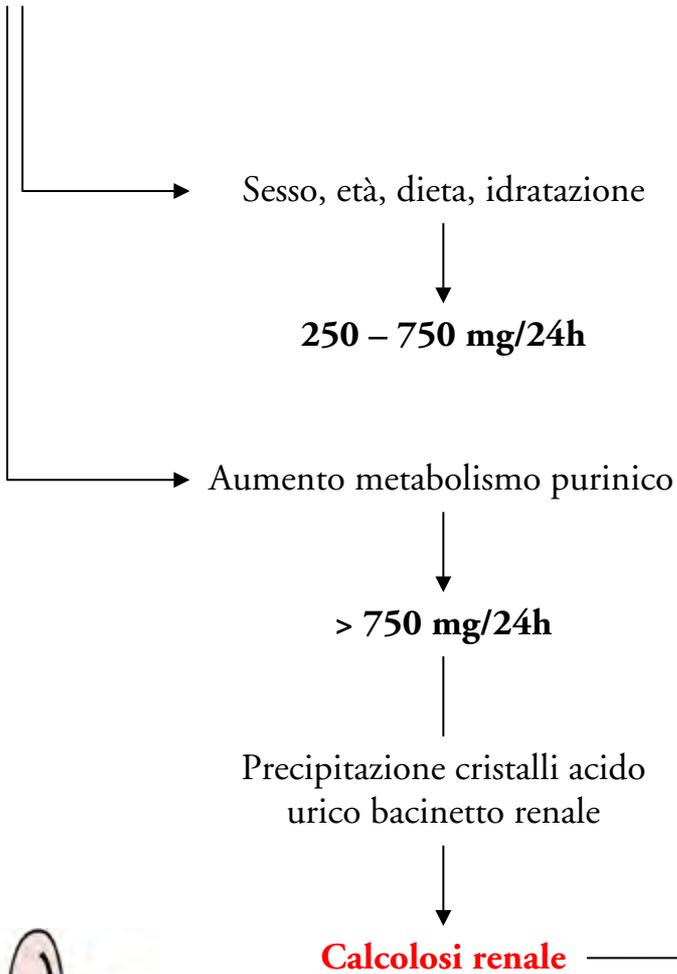
Aumento

- Gotta primaria e nefropatie croniche
- Alimentazione ricca in purine
- Ustioni e radioterapia
- Ascessi e chetoacidosi
- Iperparatiroidismo
- Distrofia muscolare e gestosi
- Psoriasi e neoplasie

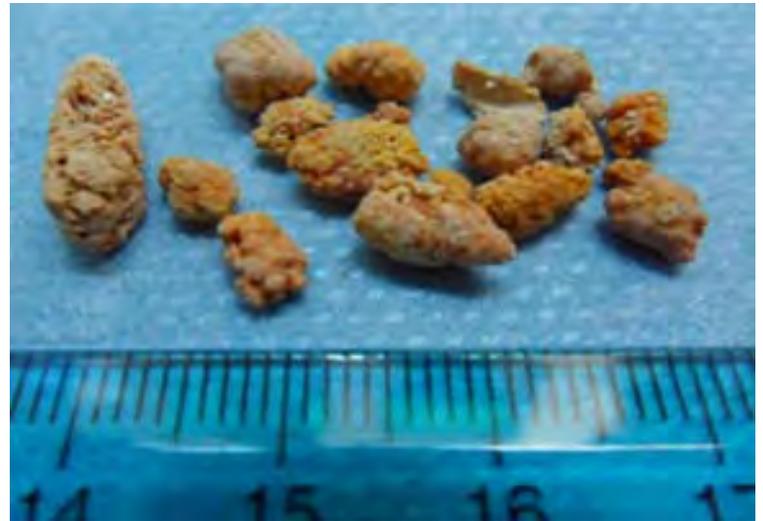
Può essere espressa in **μmol/l**
fattore **59.48**

Dosaggio dell'Uricuria

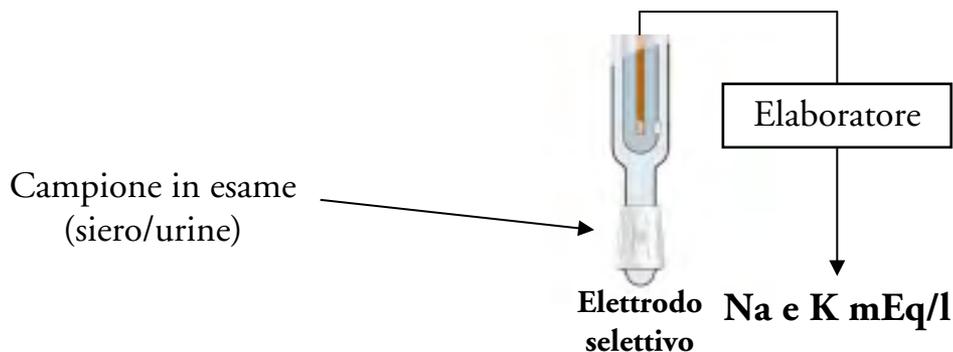
Enzimatico-colorimetrico Trinder



Procedimento tecnico uguale a quello per l'uricemia ma come saggio un **campione** delle **urine** delle **24h**



Dosaggio Elettroliti plasmatici Na e K



Metodo a Elettrodi selettivi

→ Fino agli anni ottanta la tecnica più diffusa è stata la fotometria di fiamma. Si sono poi sviluppate tecniche potenziometriche delle quali quelle a **elettrodi selettivi** si prestano bene all'automazione

→ Vengono in contatto con l'elemento da esaminare tramite una membrana selettiva permeabile soltanto a un determinato catione (Na^+ o K^+) che, entrando in contatto con la soluzione elettrolitica presente nel corpo dell'elettrodo stesso, genera un **potenziale elettrochimico** che viene **rilevato ed espresso in mEq/l**



Sodio Na^+

Patologie cardiovascolari

Incremento pressione arteriosa

Aumento

- Dieta e disidratazione
- Nefriti e diabete
- Aldosteronismo ed edema

Diminuzione

- Diuretici e disordini endocrini
- Occlusioni intestinali e mixedema

Anoressia, nausea, vomito, ipotensione con tachicardia, sete e coma

Plasmatico → 135 – 152 mEq/l
Urinario → 45 – 220 mEq/24h

- **Catione più diffuso**, essenzialmente negli spazi extra-cellulari
- Interviene con **meccanismo osmotico** nel **controllo della quantità di liquidi** presenti nell'organismo stesso
- Viene **assimilato con il NaCl degli alimenti** e la sua corretta concentrazione ematica è mantenuta dall'attività renale regolata dall'**Aldosterone**, a sua volta stimolato dall'**Angiotensina** e dall'**ADH (Vasopressina)**
- Quando questo meccanismo perde equilibrio ne conseguono **variazioni della pressione arteriosa**

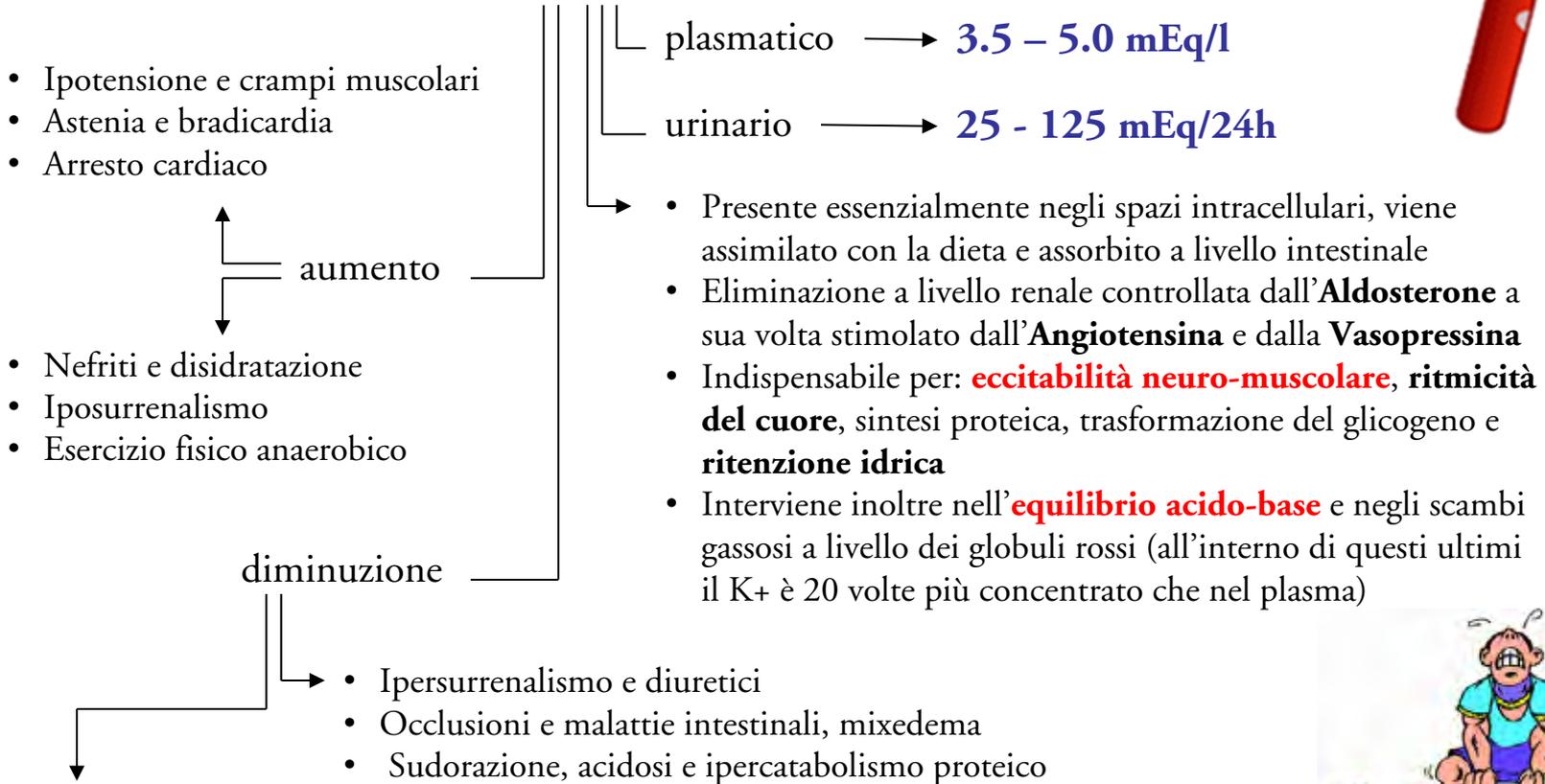
1 gr. Di NaCl (sale da cucina) contiene 17 mEq/l di Na (sodio)



Classificazione dei livelli di K plasmatico e urinario



Potassio K⁺



Anoressia, nausea, vomito, ipotensione con tachicardia, sete e coma

Nel **diabete scompensato** possono aversi tanto rialzi che diminuzioni di potassiemia



Microalbuminuria



Escrezione normale
Borderline
Escrezione anomala

fino a 15 mg/l
15-20 mg/l
> 20 mg/l

Microalbuminuria

Nefropatia

Malattie Cardiovascolari

Aterosclerosi

Disfunzione endoteliale

Diabete

Obesità

Diabesità

Proteine di Fase acuta

Proteina C Reattiva
 α 1-Glicoproteina acida
Aptoglobina

Iperensione

Trombosi

Inflammazione

LDL \uparrow
LDL piccole
HDL \downarrow

Glicemia \uparrow
Trigliceridi \uparrow
Apo B \uparrow

Insulina \uparrow

Obesità viscerale

Insulino-resistenza

Citochine/Adipochine



Normo, micro e macroalbuminuria

ACR (Albumin/Creatinine Ratio)



$$\text{ACR (mg/g)} = \frac{\text{Albumina (mg/dl)}}{\text{Creatinina (g/dl)}}$$

UAE (Urinary Albumin Excretion)



$$\text{UAE (mg/24h)} = \text{Albumina (mg/dl)} \times \text{Urine 24h (dl)}$$

UAER (Urinary Albumin Excretion Rate)



$$\text{UAER (mcg/min)} = \frac{\text{Albumina (mg/dl)} \times \text{Urine 24h (dl)}}{1440}$$



UAE (mg)/24h)	UAER (mcg/min)		ACR (mg/g) (su campione di urina casuale)
< 30	< 20	Normoalbuminuria	< 30
30 - 300	20 - 200	Microalbuminuria	30 - 300
> 300	> 200	Macroalbuminuria	> 300

Esame delle urine (prima parte)

Caratteristiche fisiche

Colore

Normale: giallo-paglierino

Anormale:

- Rossastro

Eritrociti
Emoglobina
Farmaci
Barbabietola
(Antocianine)

- Latteo

Leucociti (pus)
Lipidi

- Verde-marrone

→ Bilirubina

- Nero-marrone

→ Emoglobina
Melanina

- Oro antico

→ Urobilinogeno



Aspetto

Normale

→ Limpido
Liev. torbido

Anormale:

- Torbido

→ Cellule di sfaldamento
Eritrociti/emoglobina
Materiale amorfo
Leucociti
Batteriuria
Cristalli
Cilindri

Peso Specifico

(capacità dei reni di concentrare o diluire le urine)

Normale

→ Bambini 1002-1007 g/l
Adulti 1002-1030 g/l

Anormale basso

→ Riduzione di ADH
Insufficienza renale
Glomerulonefriti

Anormale alto

→ Disidratazione
Aumento ADH
Glicosuria
Ostruzione vie urinarie



Esame delle urine (seconda parte)



Centro Analisi Cliniche
AMATO sas

Caratteristiche chimiche

Glicosuria

Normale: assente

Reazione positiva →

Iperglicemia
(soglia renale 180 mg/dl)
Insufficiente riassorbimento
(disordini tubulari) ←
Gravidanza
(diabete mellito latente)
Farmaci (corticosteroidi, ACTH)

Bilirubinuria

Normale: assente

Reazione positiva →

Ittero ostruttivo
Danno epatico
Anemia emolitica

pH

Normale: 5.5 – 6.7

Urine alcaline →

Urine acide (pH < 5) →

Infezioni da germi ureasi+
Dieta
Farmaci
Calcolosi renale
Acidosi diabetica
Dieta

Chetonuria

(Acetone, Acetacetato,
beta-Idrossibutirrato)

Normale: assenti

Reazione positiva →

Chetosi diabetica
Carenze nutrizionali
Digiuno

Sangue/Emoglobina

Normale: assente

Reazione positiva →

Patologie renali ←
Calcoli renali ←
Traumi
Neoplasie vescica

Proteinuria

Normale: fino a 150 mg/24h

Reazione positiva →

Cistite e pielonefrite
Nefropatia diabetica e CVD ←
Glomerulonefrite ←
Disordini tubulari e calcolosi ←
LES

Urobilinogeno

Normale: fino a 0.5 mg/24h

Reazione positiva →

Epatopatie ed emolisi
Stipsi e sovracrescita batterica

Nitriti/Leucociti

Normale: assenti

Reazione positiva →

Infezioni vie urinarie



FUNZIONALITÀ EPATICA



Funzioni più importanti

- Glicogenolisi e glicogenosintesi
- Neoglucogenesi e detossificazione NH₃
- Produzione e secrezione bile
- Metabolismo delle proteine
- Demolizione dell'insulina e di altri ormoni
- Sintesi colesterolo e trigliceridi
- Produzione dei fattori della coagulazione
- Demolizione dell'Hgb, sost. tossiche, farmaci
- Deposito di glicogeno, Vit. B₁₂, Ferro, Rame
- Filtro immunitario per antigeni (vena porta)
- Funzione emocateretica (splenectomia)

Indagini di Laboratorio

- **Transaminasi AST(GOT) e ALT(GPT)**
- **Lattico deidrogenasi (LDH)**
- **Bilirubina totale/frazionata e ammoniemia**
- **Fosfatasi Alcalina e gamma-GT**
- **Bilirubina diretta**
- **Albumina e tempo di protrombina (PT)**
- **Colinesterasi e ceruloplasmina**
- **Alfa1-Antitripsina e crioglobuline**
- **Elettroforesi sieroproteica e proteine totali**
- **Immunoglobuline IgG, IgA e IgM, ferritina**

**Indici di danno epatocellulare
e citolisi**

**Indici di escrezione e
detossificazione**

Indici di stasi biliare

Indici di Sintesi epatica

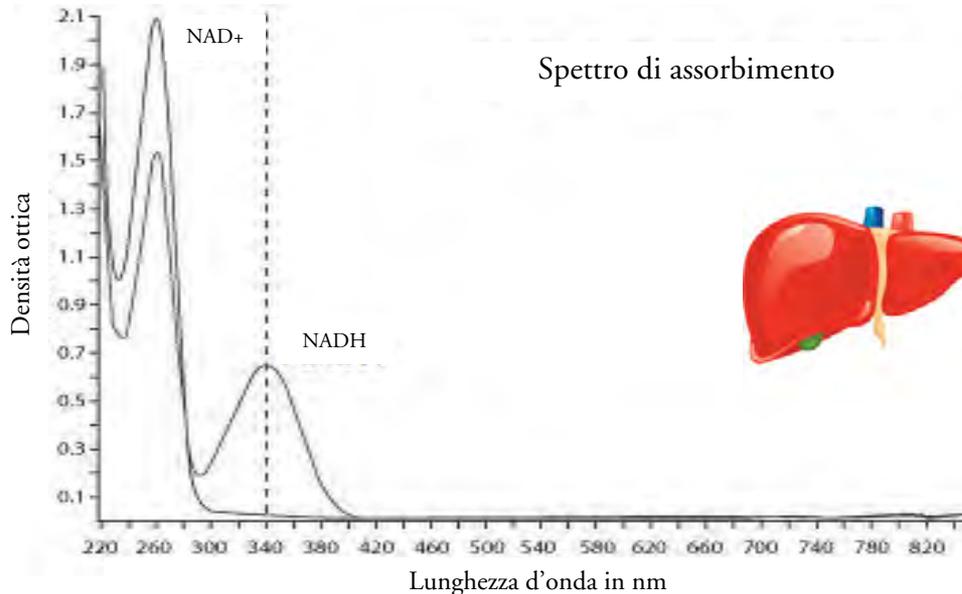
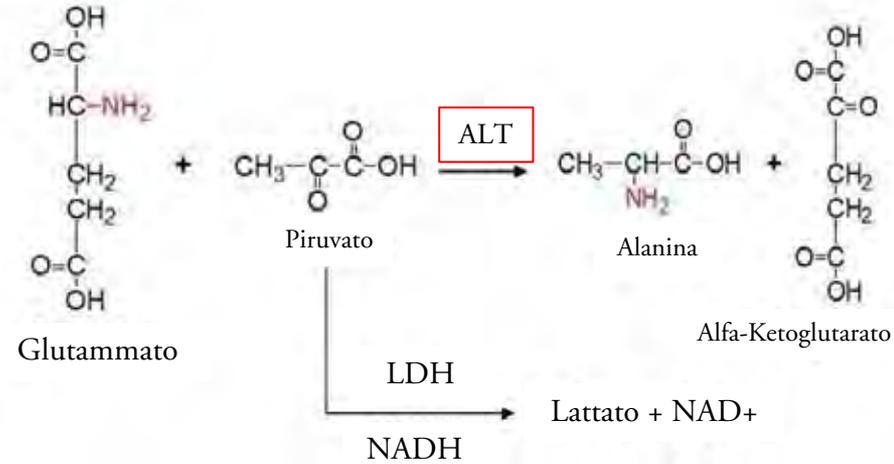
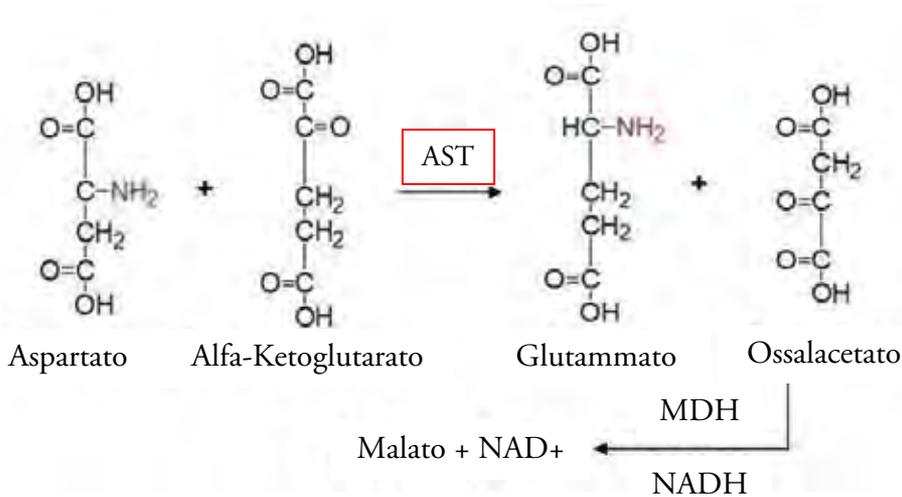
Indici di Flogosi

**Indici di
Metabolismo proteico**

Indici di Epatopatia cronica

Dosaggio Transaminasi GOT/AST e GPT/ALT

Metodo cinetico UV



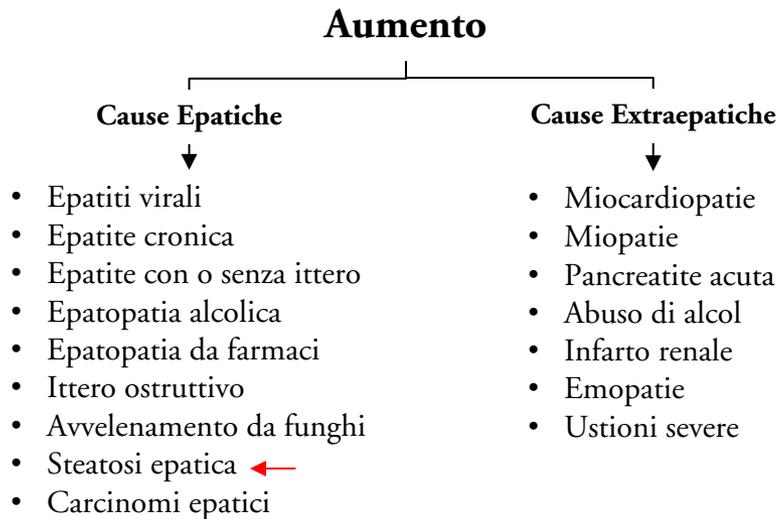
→ La diminuzione della D.O. sarà proporzionale alla quantità di **Transaminasi GO o GP**

↓

Enzimi transferasi preposti al trasferimento del gruppo – NH₂ da un alfa-aminoacido a un alfa-chetoacido nel metabolismo degli aminoacidi. La **GOT** è localizzata nel fegato, miocardio, rene, muscolatura scheletrica, encefalo, mentre la **GPT** è presente soprattutto nel fegato

Transaminasi GO/AST (Parametro di Citolisi)

Enzima sierico **indicatore di danno epatocellulare**



Diminuzione

- Carenza Vit. B6
- Esercizio muscolare abituale

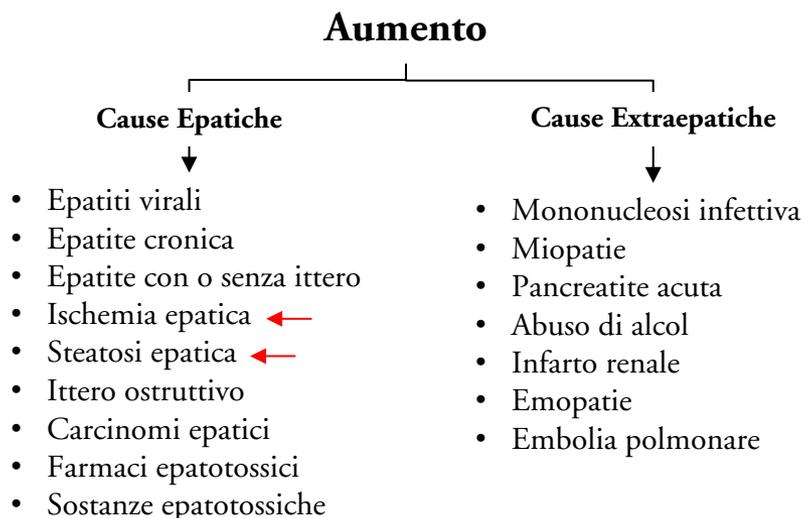
Classificazione livelli sierici

uomini → fino a **40 mU/ml**
donne → fino a **32 mU/ml**



Transaminasi GP/ALT (Parametro di Citolisi)

Enzima sierico **indicatore di danno epatocellulare**



Diminuzione

- Carenza Vit. B6
- Esercizio muscolare abituale

Classificazione livelli sierici

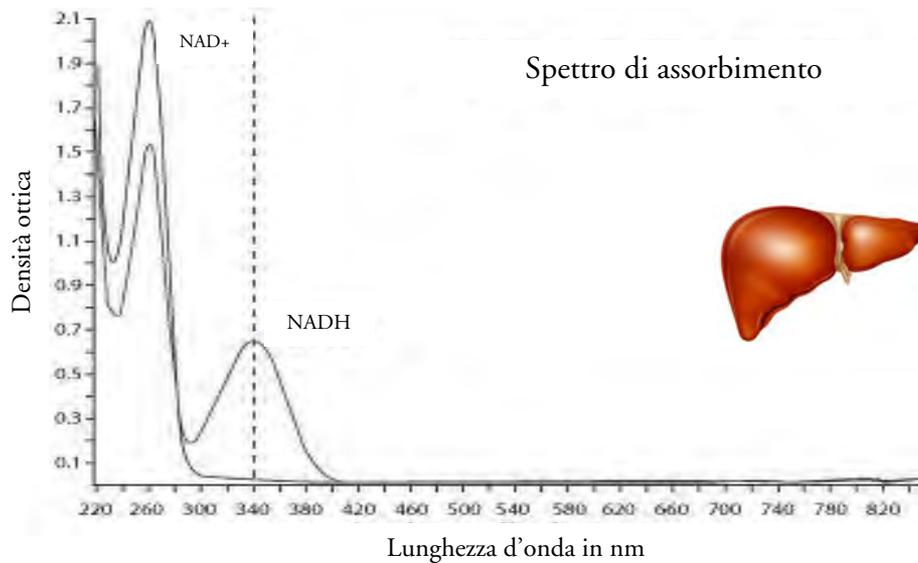
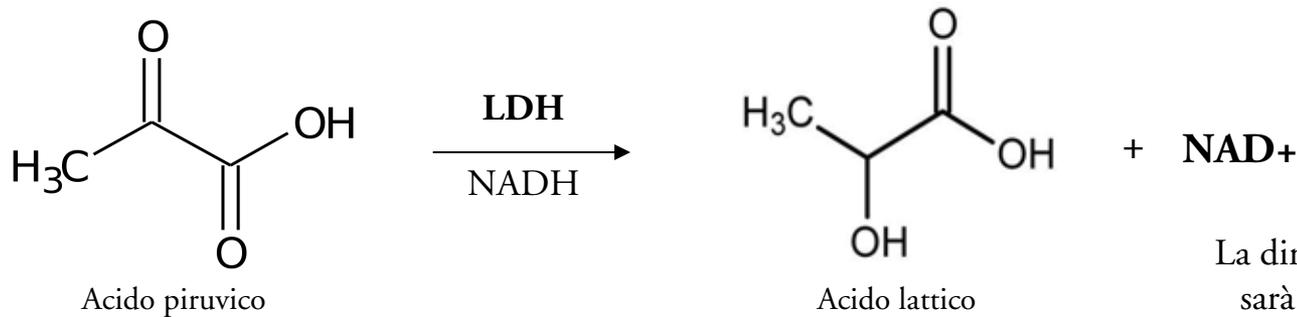
uomini → fino a **40 mU/ml**
donne → fino a **32 mU/ml**

Quoziente De Ritis = GOT/GPT

Inferiore a 1 danno epatico moderato
Superiore a 1 danno miocardico, scheletrico ed epatico severo

Dosaggio Lattico deidrogenasi (LDH)

Metodo cinetico UV



La diminuzione della D.O. a 340 nm sarà proporzionale alla quantità di

LDH presente in reazione

↓
Enzima deidrogenasi, indicatore di danno epatocellulare, localizzato soprattutto nel fegato, muscolo scheletrico, miocardio, rene e G.R.

aumento — elevato —> Epatite acuta
Tumori met. epatiche

modesto —> Infarto miocardico
Infarto renale
Anemia emolitica
Mononucleosi

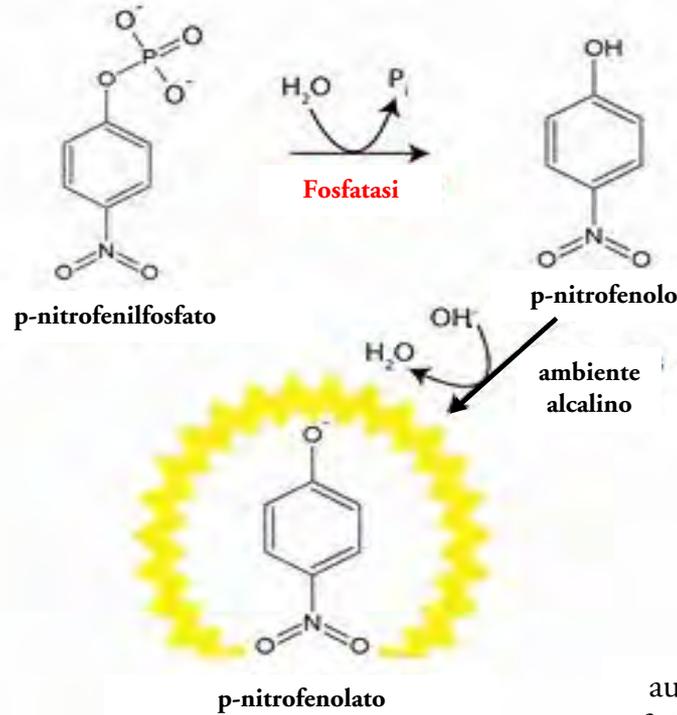
lieve —> Distrofie muscolari
Epatopatie

Classificazione livelli sierici (IFCC)

fino a 9 anni → **143-290 mU/ml**
10-17 anni → **110-280 mU/ml**
adulti → **135-230 mU/ml**

Dosaggio della Fosfatasi alcalina (ALP)

Metodo cinetico-colorimetrico



test.gbiosciences.com

L'aumento della D.O. sarà proporzionale alla quantità della **Fosfatasi Alcalina** presente

- Enzima idrolasi, **parametro di stasi biliare**, preposto alla defosforilazione, diffuso soprattutto nel fegato, ossa e in minima parte nell'intestino
- Essendoci in ambiente di reazione anche l'isoenzima **ALP osseo**, quella che viene dosata risulta essere **ALP totale**

Aumento

aumento fisiologico

- Bambini
- Adolescenti
- Frattura ossea
- Gravidanza

- Epatopatie
- Ostruzione vie biliari
- Osteoporosi
- Farmaci epatotossici



Classificazione livelli sierici

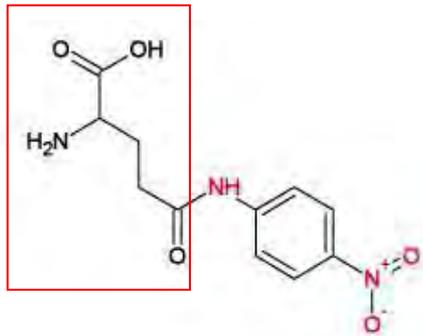
fino a 9 anni	→	200-950 mU/ml
10-18 anni	→	200-700 mU/ml
adulti	→	60-260 mU/ml

→ Regola generale di massima

Fosfatasi alcalina e gamma-GT ↑ → interessamento **epatico**
 Solo Fosfatasi alcalina ↑ → interessamento **osseo**

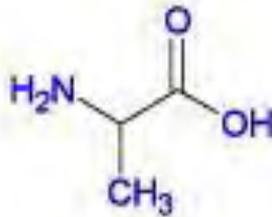
Dosaggio della gamma-GT (GGT)

Metodo cinetico-colorimetrico

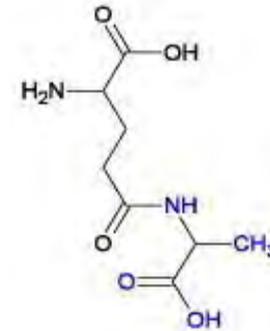


gamma-Glutamil-p-nitroanilide
(substrato cromogeno)

+

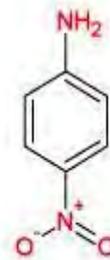


Alanina



gamma-Glutamil-alanina

+



p-Nitroanilide



Enzima transferasi, **parametro di stasi biliare**, preposto al trasferimento del gruppo gamma-glutamilico, diffuso soprattutto nel fegato, dotti biliari e rene

Prodotto colorato la cui intensità di colore a 405 nm è proporzionale alla quantità di **gamma-GT** presente nel campione in esame

Aumento

Classificazione livelli sierici

uomini → **fino a 42 mU/ml**

donne → **fino a 32 mU/ml**

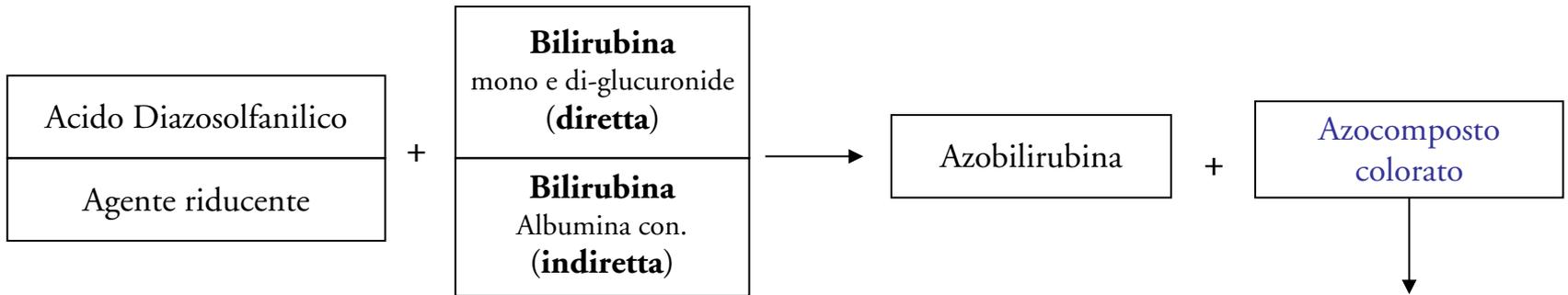
- Consumo di **alcol** (anche in assenza di epatopatia)
- Danno epatocellulare con colestasi
- Induzione da farmaci



→ **Nota:** Un valore di γ GT normale esclude nel 90% dei casi una patologia epato-biliare

Dosaggio della Bilirubina totale e diretta

Metodo colorimetrico Jendrassik-Grof mod



- **Indicatori della funzione escrettrice e di detossificazione epatica**, deriva dal metabolismo dell'eme emoglobinico e di altre proteine contenenti eme
- Circola legata reversibilmente all'albumina e a livello epatico, resa idrosolubile, viene eliminata con la bile
- Nell'intestino viene ridotta dall'azione batterica in urobilinogeno, parte del quale viene riassorbito ed eliminato con le urine a cui conferisce il caratteristico colore giallo

Dosabile fotometricamente a 546 nm. L'intensità di colore è proporzionale alla quantità di **Bilirubina totale** presente nel campione in esame

Bilirubina diretta: non è presente in reazione l'agente riducente che permetterà di reagire alla sola bilirubina glucuronide idrosolubile



Bilirubina indiretta = Bilirubina totale – Bilirubina diretta

Classificazione dei livelli di

Bilirubina totale

Fino a 1.1 mg/dl

Aumento

2.2 - 2.5 mg/dl

Ittero (visibile)

Colorazione giallastra della pelle, sclere e mucose dovuta all'eccessivo innalzamento della bilirubinemia

Ittero emolitico

Una volta detto **Ittero pre-epatico**, è dovuto a un'alterata distruzione dei globuli rossi.

Aumento della componente indiretta legata all'albumina

Aumento

1.6 - 2.2 mg/dl

Sub-ittero

Colorazione giallastra delle sclere osservabile con luce naturale

Ittero epatocellulare

Una volta detto **Ittero epatico**, è dovuto a malattie epatiche di varia origine, che ostacolano la sua escrezione dal fegato.

Aumento della componente diretta e quindi **elevata bilirubinuria**

Bilirubina diretta

Fino a 0.25 mg/dl

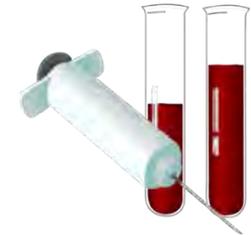
Aumento

- Ittero epatocellulare
- Ittero ostruttivo

Ittero ostruttivo

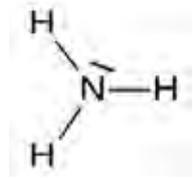
Una volta detto **Ittero post-epatico**, è dovuto prevalentemente a calcolosi della colecisti o talvolta a cisti, pancreatite cronica, neoplasie.

Aumento della componente diretta e quindi **elevata bilirubinuria**

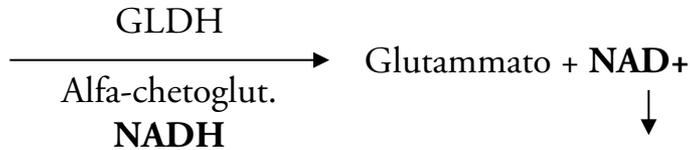


Dosaggio dell'Ammoniemia

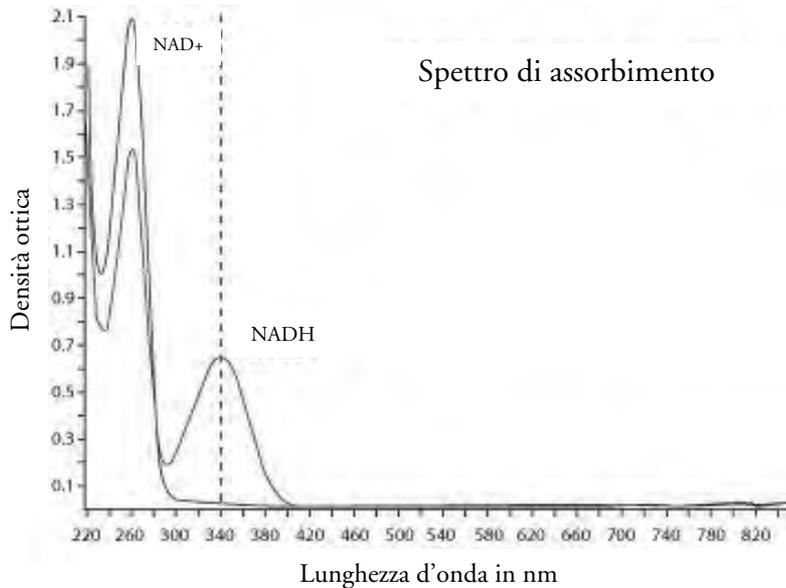
Cinetico UV



Ammoniaca



L'NAD+ che si forma in reazione, seguita a 340 nm, è proporzionale alla quantità di **ammonio** presente nel campione in esame



L'NH₃ deriva essenzialmente dal catabolismo degli aminoacidi e, in presenza di un fegato che ha scarso potere detossificante, si accumula e passa in circolo alterando il normale equilibrio acido-base. L'Ammoniemia rappresenta quindi un **parametro di alterato metabolismo epatico delle proteine**

Adulti **45-80 µg/dl**
 Neonati fino a **145 µg/dl**

← Livelli plasmatici

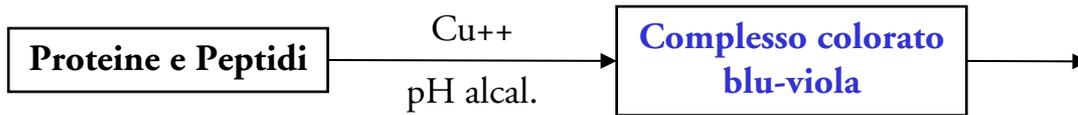
Encefalopatia epatica
 Terapia con anticonvulsivi

← Aumento



Dosaggio delle Proteine totali

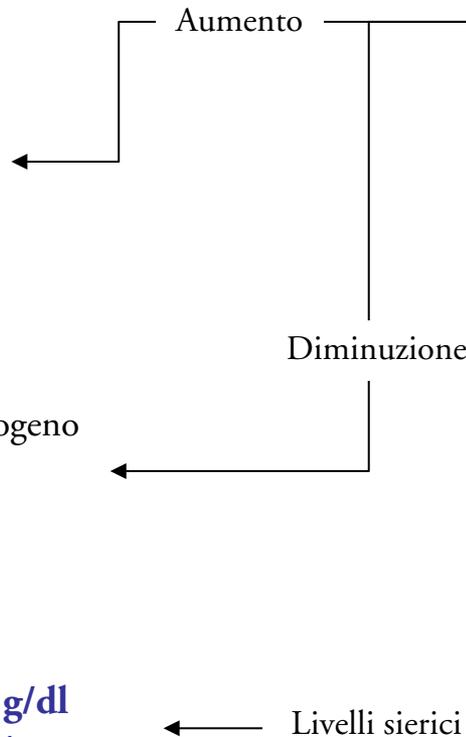
Colorimetrico al Biureto



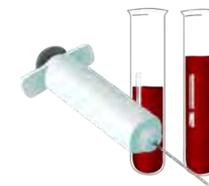
Dosabile fotometricamente a 546 nm. L'intensità di colore è proporzionale alla quantità di **Proteine totali** presente nel campione in esame. Sono rappresentate da specie molecolari diverse per forma, origine e funzione e sono prodotte essenzialmente a livello epatico, di cui rappresentano un **parametro di capacità di sintesi e metabolismo epatico**. La loro concentrazione plasmatica può risultare alterata per variazione sia del metabolismo sia della volemia

- Aumento gamma-globuline
- Emoconcentrazione
- Disidratazione
- Presenza proteine abnormi (gammopatie mono e policlonali)

- Epatopatie croniche
- Aumento catabolismo proteico endogeno
- Sindrome nefrosica
- Malassorbimento
- Iperidratazione



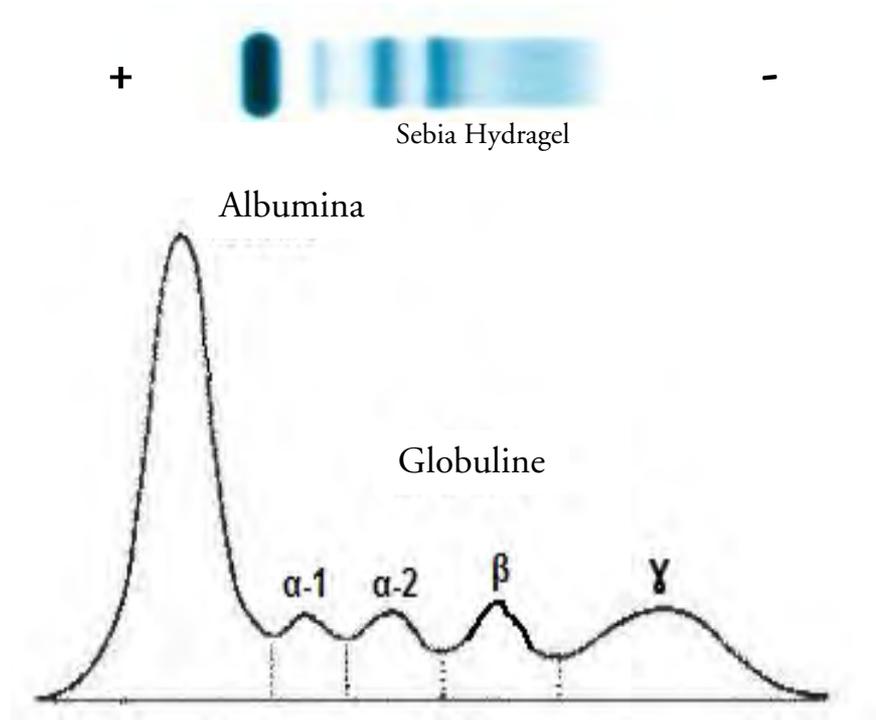
Adulti **6.4-8.4 g/dl**
Bambini **5.8-8.54 g/dl**



Separazione elettroforetica delle sieroproteine

Elettroforesi su gel di Agarosio

- Le proteine sono elettricamente cariche per la presenza degli aminoacidi, è quindi possibile separarle con l'Elettroforesi
- Questa è una **tecnica analitico-separativa** basata sul movimento, in una soluzione elettrolitica, di particelle cariche per effetto di un campo elettrico applicato con una coppia di elettrodi alla soluzione stessa: le proteine si spostano così verso il catodo se hanno carica positiva o verso l'anodo se caricate negativamente
- Il mezzo comunemente usato è il **Gel di Agarosio** a pH basico: le proteine vengono così separate, colorate e dosate mediante densitometria
- Tale indagine viene anche chiamata **Protidogramma**



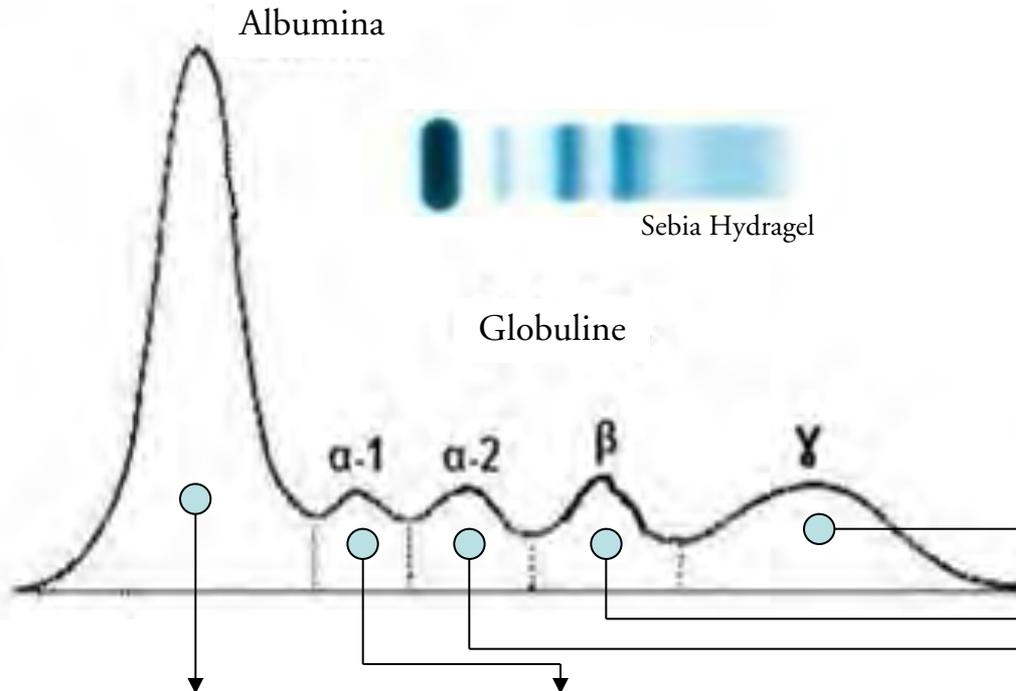
Le proteine sieriche vengono distinte in base alla loro mobilità elettroforetica in frazioni diverse:

Albumine e Globuline

Queste ultime suddivise in sub-frazioni
alfa-beta-gamma

Separazione elettroforetica delle sieroproteine

Le frazioni



Immunoglobuline (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM) con funzione anticorpale

Aumento: epatopatie croniche, neoplasie delle cellule linfoidi, linfomi, mielomi, malattie autoimmuni

Trasporto e regolazione pressione oncotica

Aumento: associato a emoconcentrazione

Diminuzione: situazioni proteino-disperdenti (nefropatie, enteropatie, ustioni), ipertiroidismo, scarsa produzione epatica

Proteine fase acuta di infiammazione

Aumento: risposta a traumi, infezioni, malattie infiammatorie croniche, ustioni, chirurgia e neoplasie

Proteine fase acuta di infiammazione

Aumento: risposta a infezioni, necrosi, infiammazioni, ustioni e chirurgia

Beta 1: proteine della fase infiammatoria

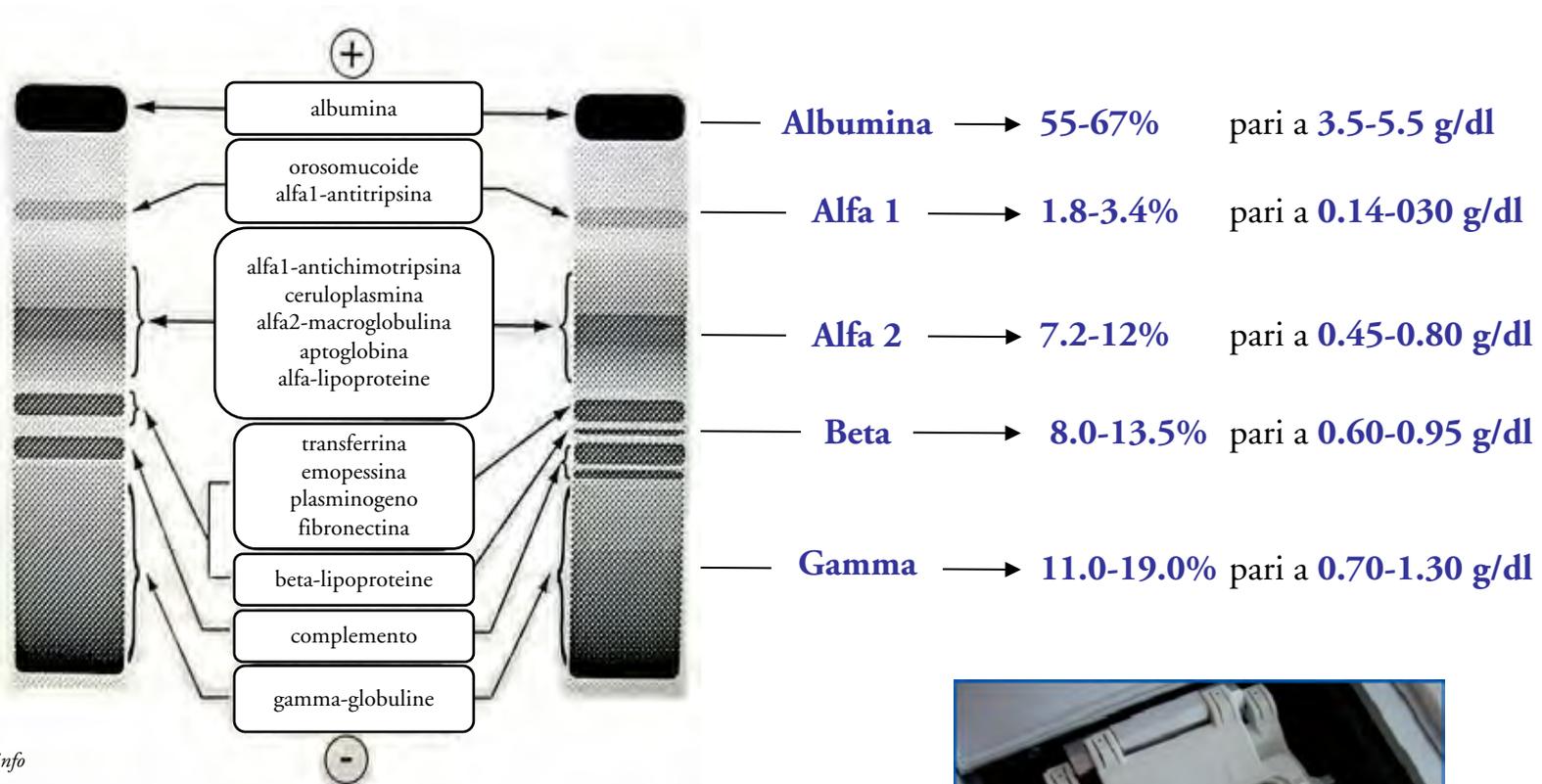
Beta2: Proteine dell'infiammazione cronica beta-lipoproteine

Aumento: iperlipidemia, diabete, ipotiroidismo, compromissioni epato-biliari

Ratio Albumina/Globuline → Riferimento 1.13-1.94

Separazione elettroforetica delle sieroproteine

Livelli delle frazioni



ilbugiardino.info

Parametro di capacità di sintesi e metabolismo epatico

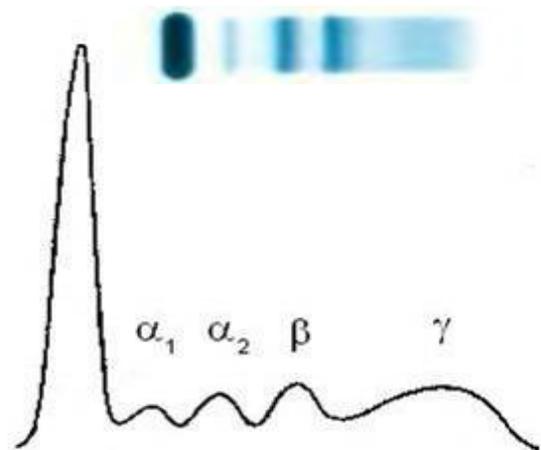
Rappresenta un **valido aiuto** nello studio delle epatopatie



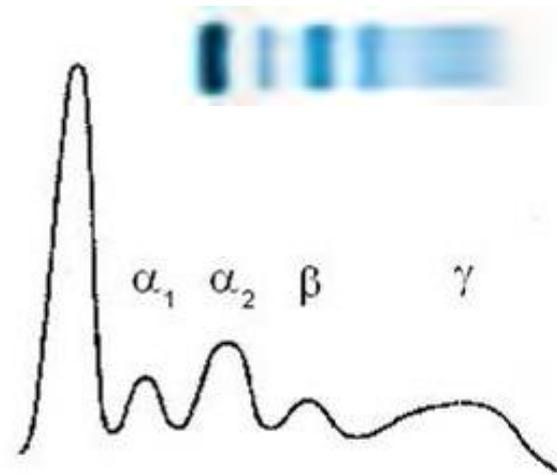
Hydrasys 2 System - SEBIA

Separazione elettroforetica delle sieroproteine

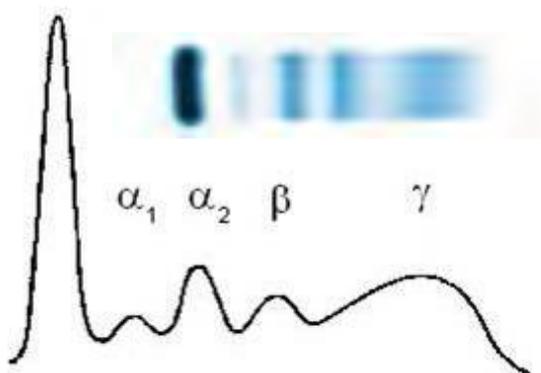
Migrazioni



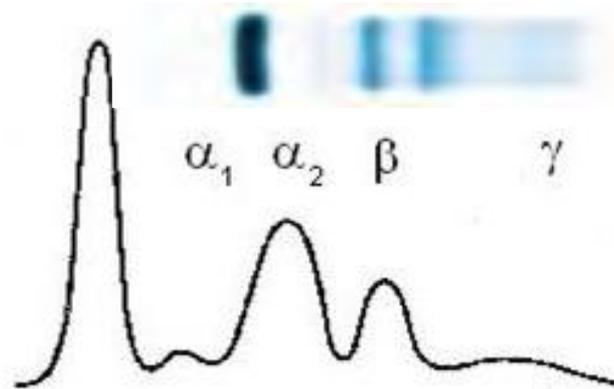
Normale



Infiammazione acuta



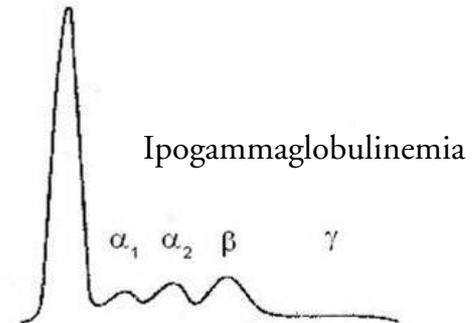
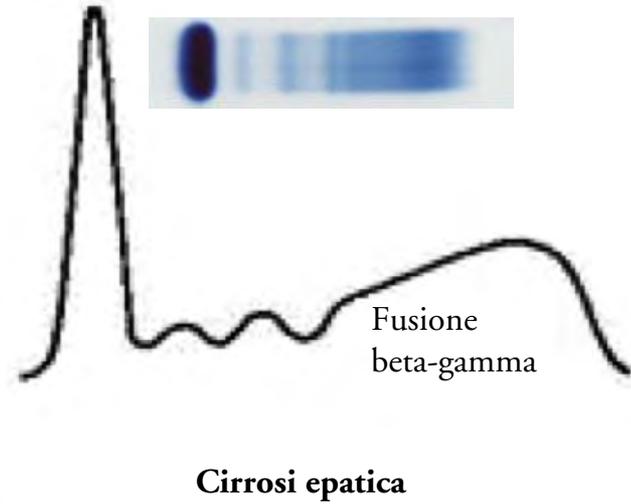
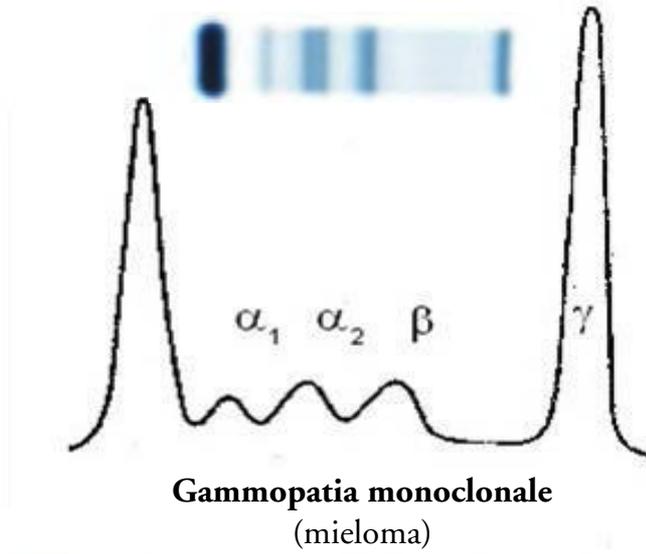
Infiammazione cronica



Sindrome nefrosica

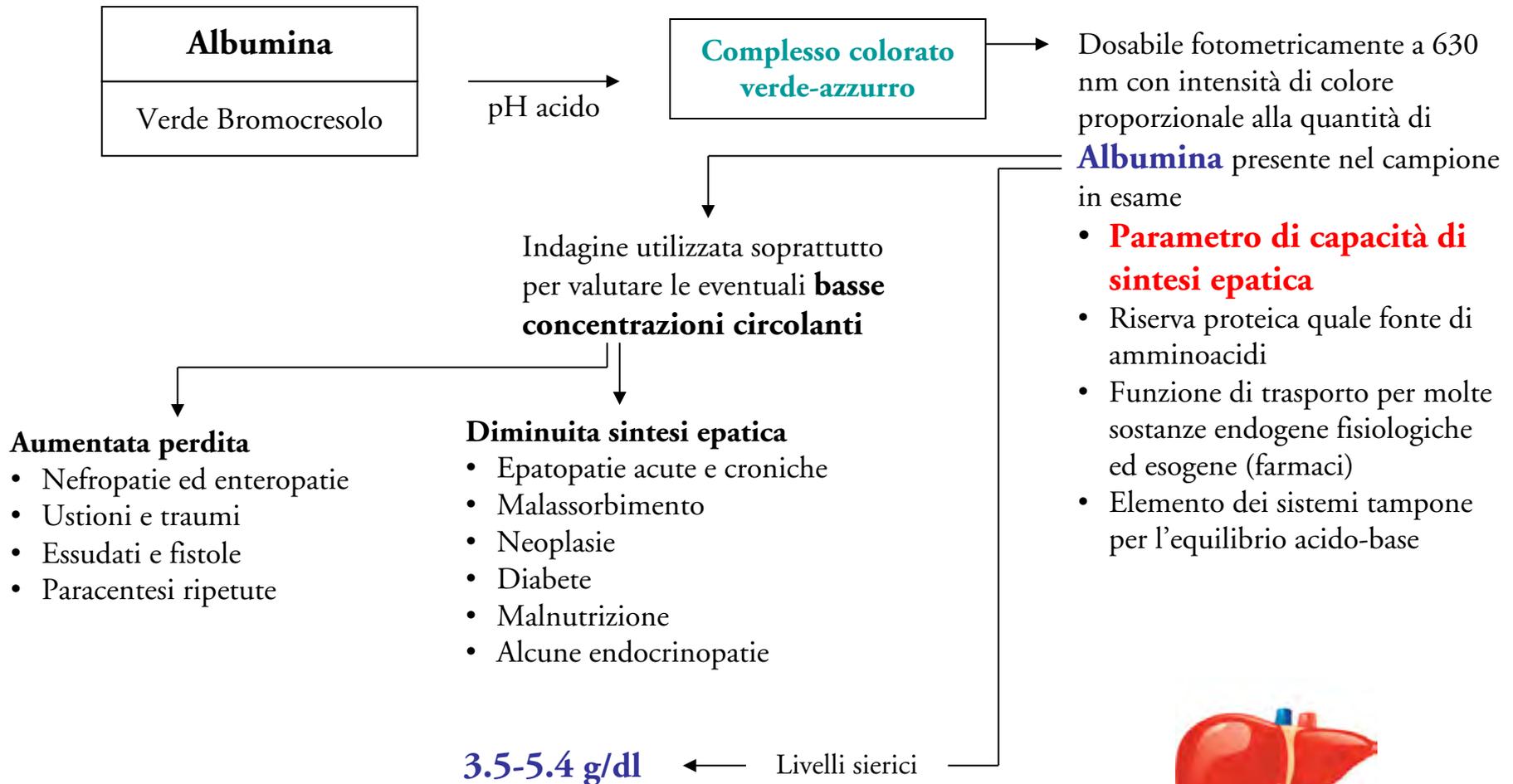
Separazione elettroforetica delle sieroproteine

Migrazioni



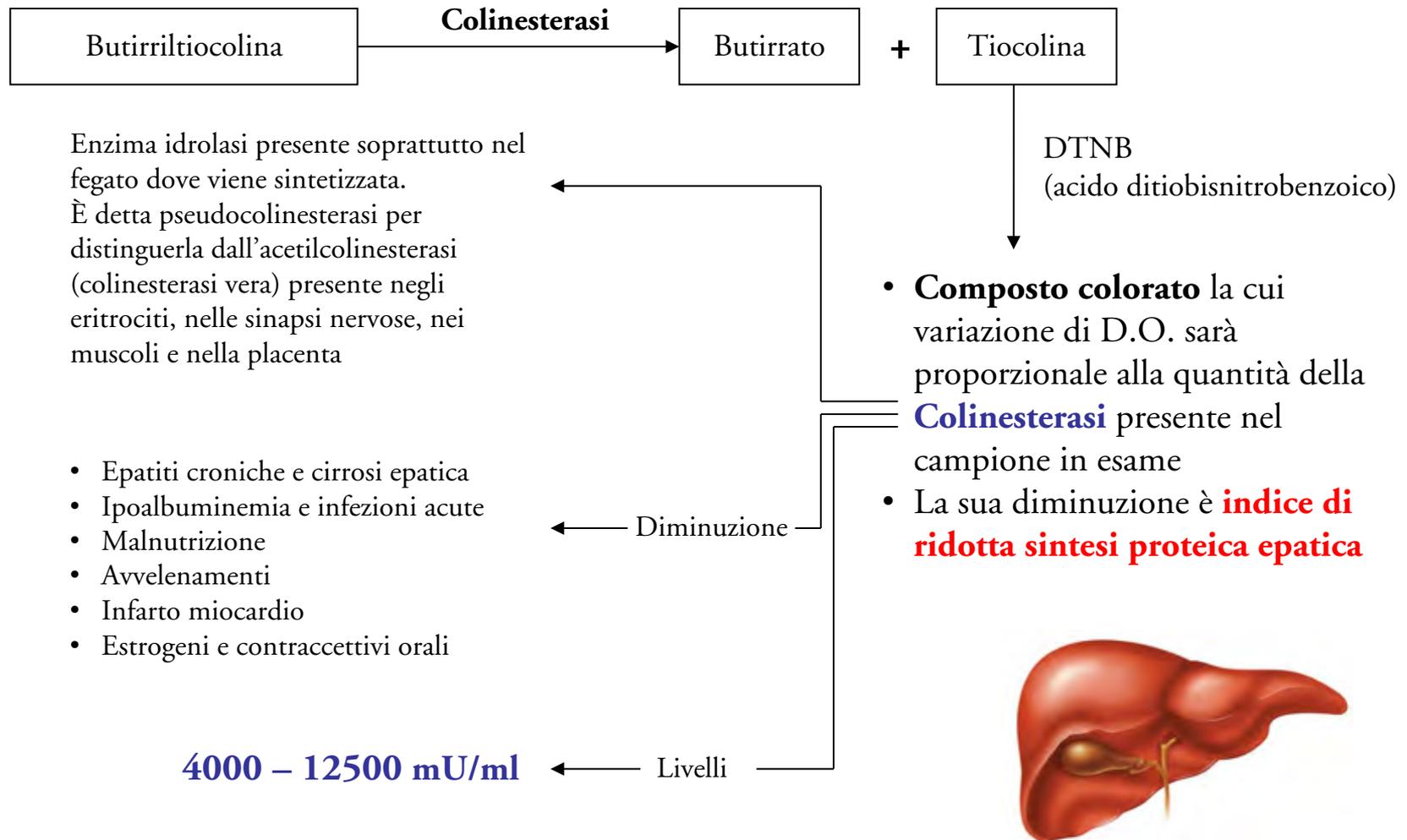
Dosaggio dell'albumina

Colorimetrico al BCG (Verde di Bromocresolo)



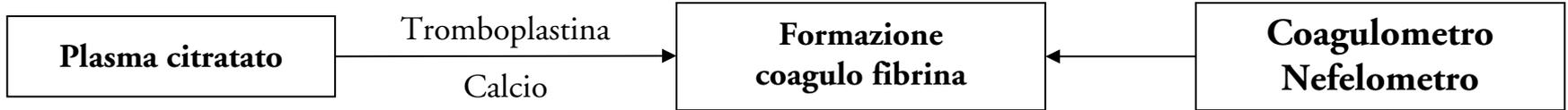
Dosaggio Colinesterasi (Pseudocolinesterasi)

Metodo Cinetico-colorimetrico



Valutazione del Tempo di protrombina

Tecnica Nefelometrica

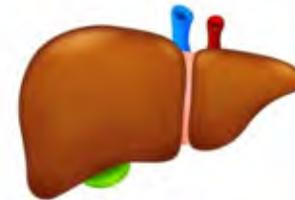


- Indagine di screening per valutare la **via estrinseca della coagulazione**
- Nelle epatopatie acute e croniche rappresenta un **indicatore del processo di sintesi epatica** essendo la protrombina una glicoproteina sintetizzata dal fegato
- Normalmente l'Attività protrombinica, oltre che in valore percentuale, viene espressa in **INR** (International Normalized Ratio) dove il **PT** viene pesato per un coefficiente chiamato **ISI** (International Sensitivity Index)
- In caso di **patologie epatiche e terapie anticoagulanti** si osserva un **prolungamento dell'INR**

- Formazione coagulo seguita attraverso il canale nefelometrico dello strumento
- Il tempo necessario alla formazione del coagulo di fibrina viene rapportato alla percentuale di **Attività protrombinica (PT-Prothrombin Time)** rispetto a un pool di plasmi normali a cui viene assegnata un'attività del 100%

Livelli

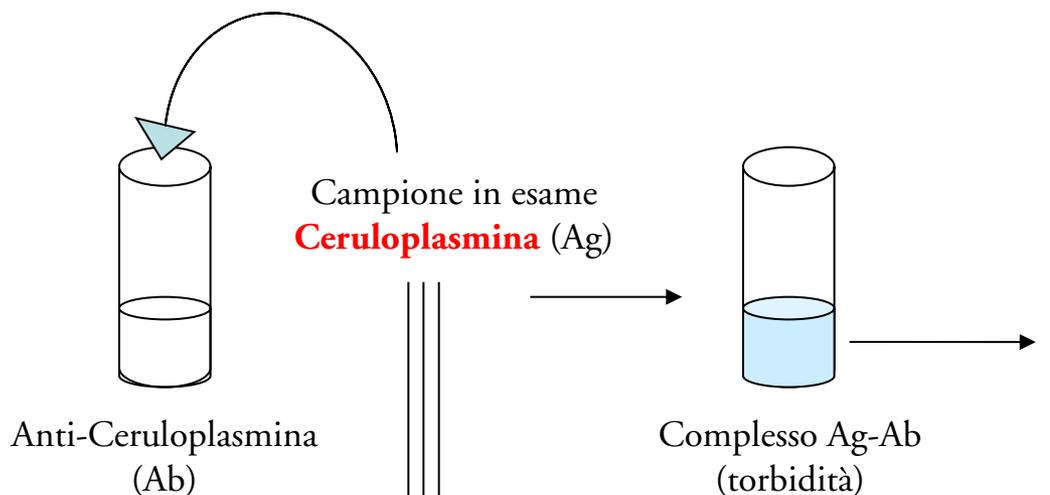
75%-120% pari a **1.20-0.91 INR**



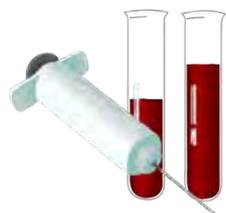
Dosaggio Ceruloplasmina

Immunturbidimetrico

Immunodiffusione radiale



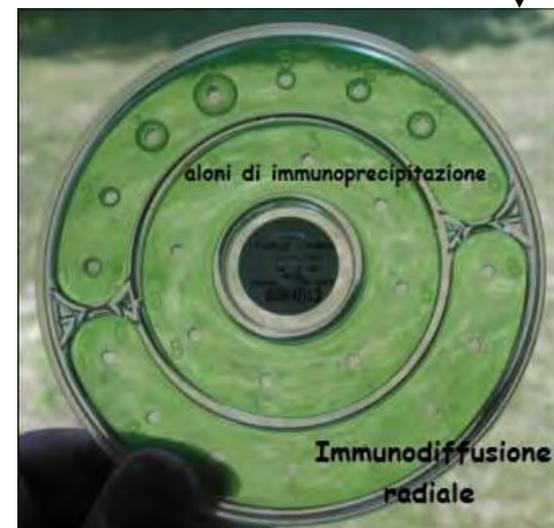
L'aggiunta di un campione contenente un preciso antigene a una soluzione in cui è presente il rispettivo anticorpo, in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità, letta da uno strumento opportuno, è funzione della quantità di antigene presente nel campione stesso



- Proteina sintetizzata nel fegato, deputata al trasporto ematico di gran parte del rame circolante
- Rimane associata essenzialmente all'albumina
- **Indicatore del processo di sintesi epatica**

Livelli → **20-60 mg/dl**

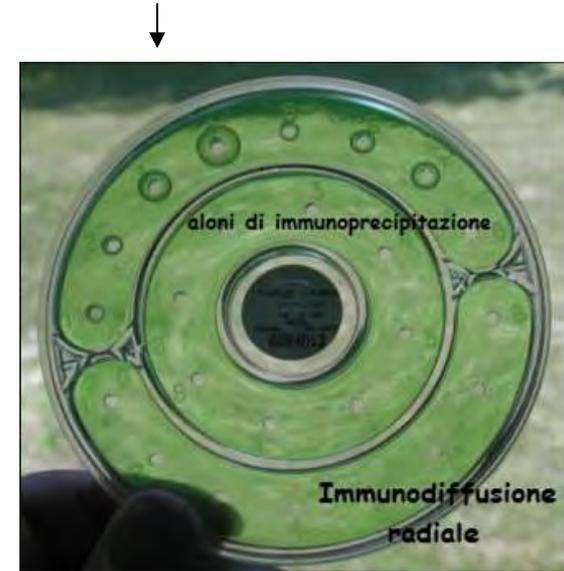
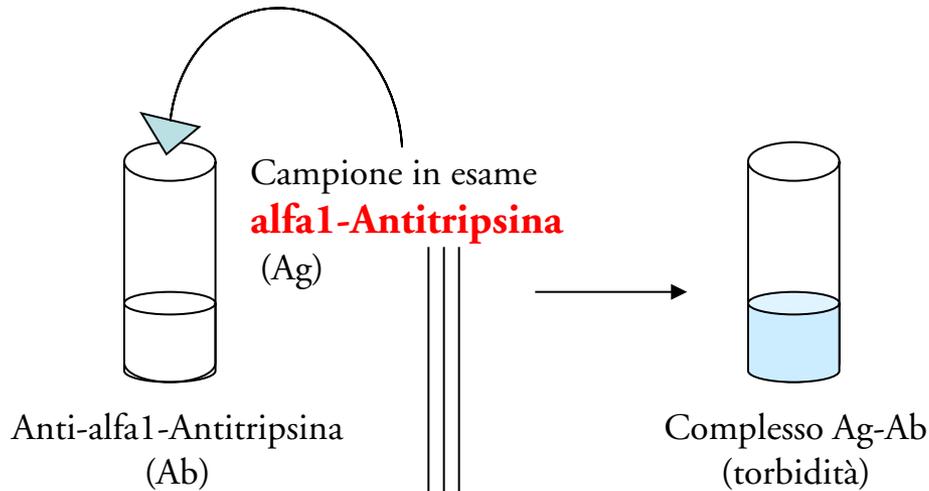
diminuzione → **Insufficienza epatica
Perdita proteica**



Dosaggio alfa1-antitripsina

Immunoturbidimetrico

Immunodiffusione radiale



http://www.reteimprese.it/sers_A82006B54472

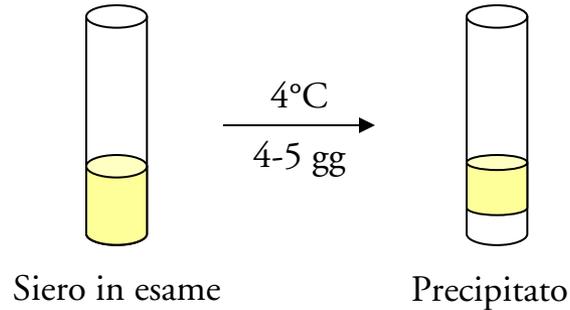
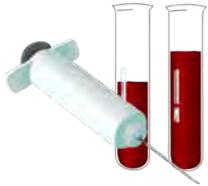
Il fumo di sigaretta inibisce la sua sintesi aumentando così il rischio di **enfisema**

- Glicoproteina inibitrice di diverse proteasi, rappresenta un importante sistema di difesa soprattutto a livello polmonare; il suo deficit può determinare l'insorgenza **dell'enfisema polmonare**
- Proteina della fase acuta infiammatoria è prodotta a livello epatico di cui ne è **indice di flogosi**
- Aumenta in caso di infiammazione del parenchima epatico

Livelli → **180-330 mg/dl**



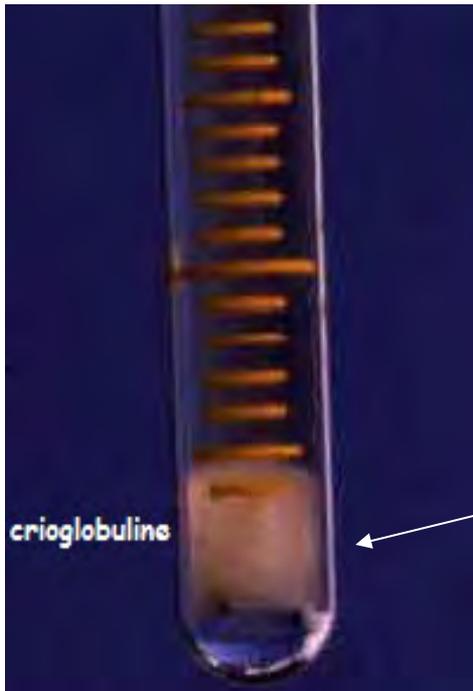
Crioglobuline e criocrito



- Sono **proteine che precipitano alle basse temperature** e che ritornano in soluzione dopo riscaldamento a 37°C
- Il fenomeno è dovuto alla **proprietà legante** i componenti proteici propria di anticorpi patologicamente presente nel soggetto crioglobulinemico
- In condizioni normali sono assenti

- Presenti →
- Epatite cronica (HCV+)
 - Leucemia
 - Mieloma
 - LES
 - Malattie infettive
 - Malattie autoimmuni

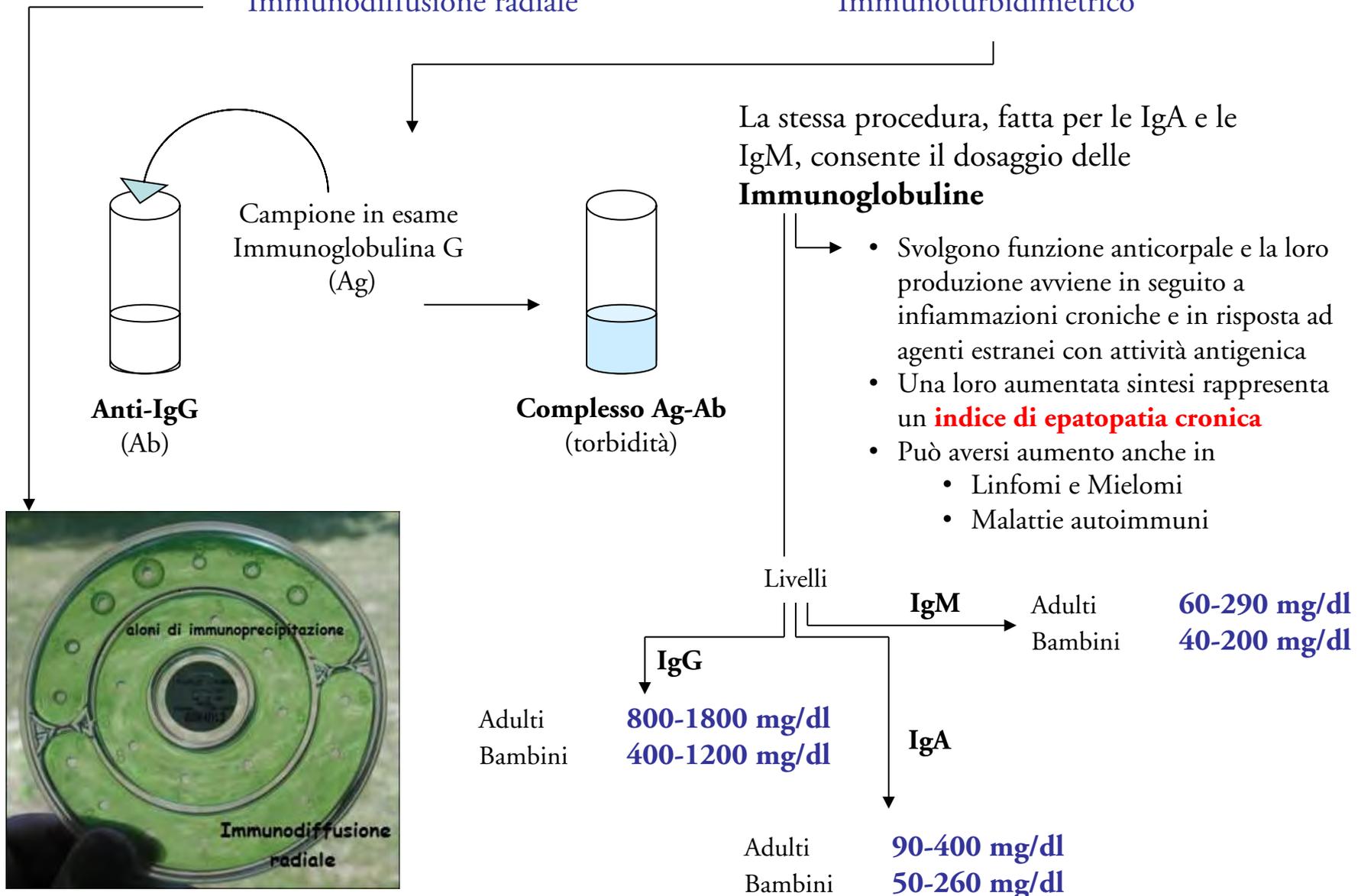
Criocrito



Dosaggio delle Immunoglobuline (IgG, IgA, IgM)

Immunodiffusione radiale

Immunoturbidimetrico



FUNZIONALITÀ TIROIDEA

La Tiroide, con gli ormoni prodotti, svolge un ruolo importantissimo nella **regolazione del metabolismo** corporeo e delle sue funzioni:

- Lipolisi e lipogenesi
- Metabolismo glucidico e protidico
- Termogenesi
- Sistema nervoso centrale

Attivazione

- Filtrazione glomerulare
- Funzionalità cardiaca
- Motilità intestinale e assorbimento B12 e ferro
- Funzioni riproduttive
- Trofismo cute e annessi (peli e unghie)
- Produzione altri ormoni (HGH)

Indagini di Laboratorio

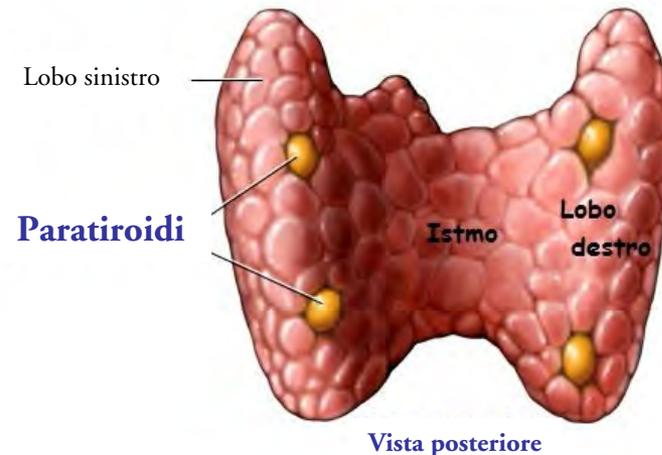
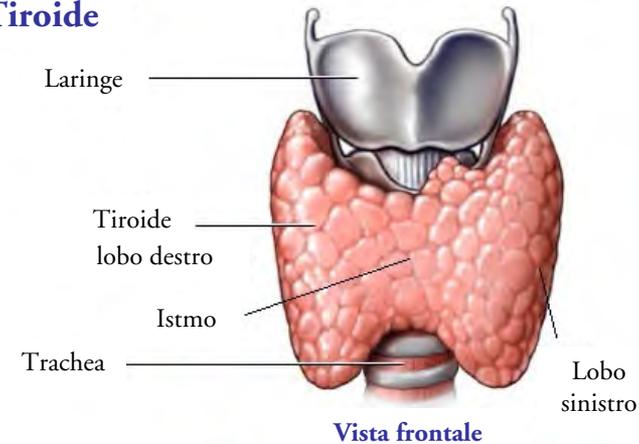
- **TSH riflesso**

si possono associare

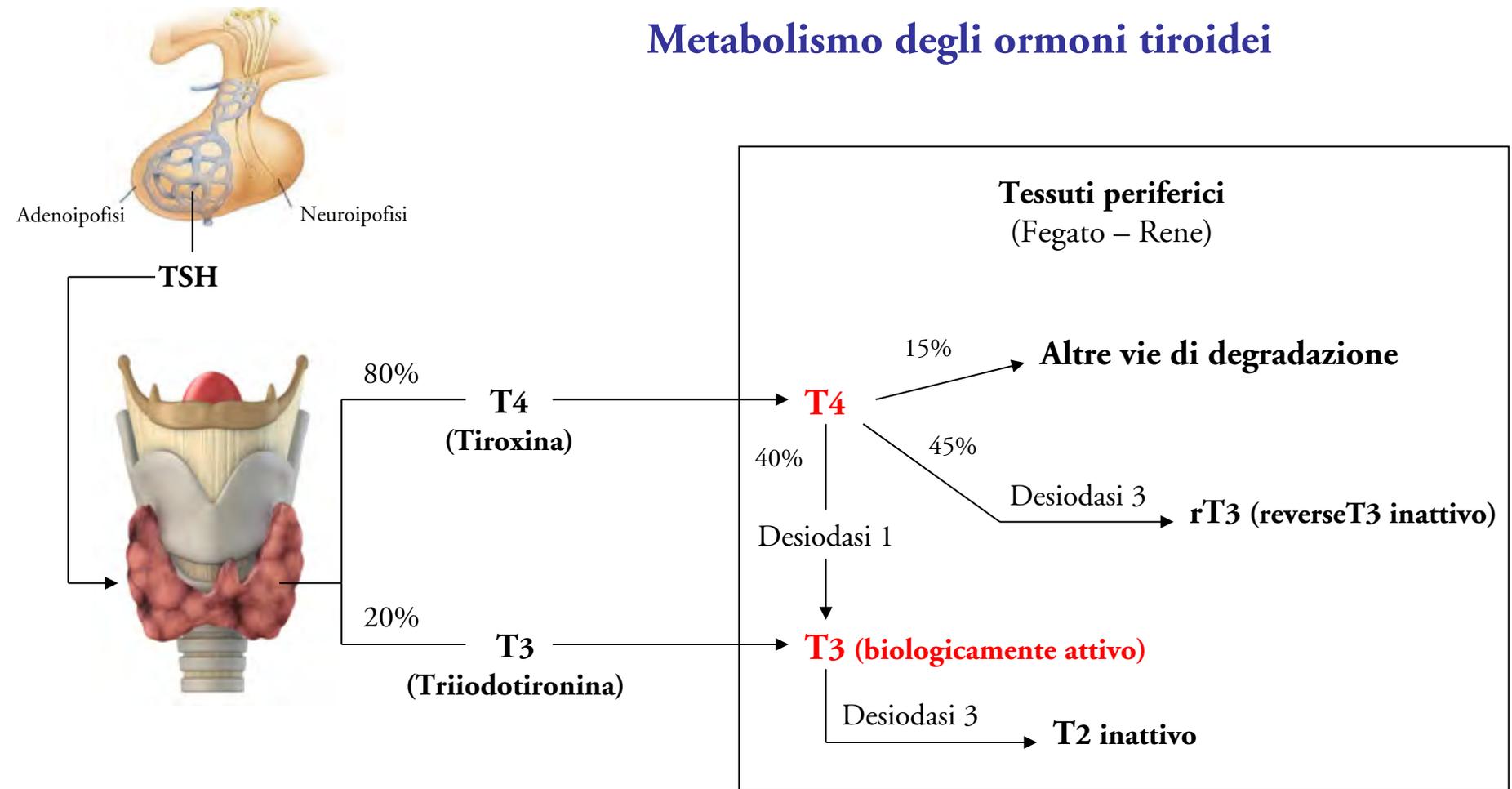


- **FT3 e FT4**
- **Tireoglobulina**
- **Anticorpi anti-Tireoglobulina e anti-Tireoperossidasi**
- **Anticorpi anti-Recettore del TSH**
- **Calcitonina**

Tiroide



Metabolismo degli ormoni tiroidei



A livello del cervello e dell'ipofisi il **T4** viene trasformato, dalla Desiodasi 2 (**D2**), in **T3** che svolgerà azione di **feed back negativo** sul TRH e TSH

- **D1** (desiodasi 1) espressa soprattutto nel fegato e rene
- **D2** (desiodasi 2) espressa da muscoli, cuore, SNC, ipofisi e tiroide
- **D3** (desiodasi 3) espressa soprattutto da placenta, SNC e fegato fetale

Ipotiroidismo

Iperitiroidismo

Capelli ruvidi e secchi
Perdita delle sopracciglia

Viso gonfio

Gozzo

Bradycardia

Unghie fragili

- Stitichezza
- Aumento di peso
- Intolleranza al freddo
- Pelle secca
- Fatica
- Artrite
- Depressione
- Dimenticanze
- Infertilità
- Dolori muscolari
- Mestruazioni prolungate

Ridotta secrezione di ormoni tiroidei

- Tiroidite di Hashimoto
- Asportazione chirurgica tiroide
- Terapia radiante (radioiodio)
- Lesioni ipotalamo-ipofisarie



Perdita di capelli

Occhi sporgenti

Sudorazione

Gozzo

Tachicardia

Frequenti movimenti intestinali

Palmo della mano caldo e umido

Tremore delle dita

Unghie morbide

- Perdita di peso
- Disturbi del sonno
- Intolleranza al calore
- Infertilità
- Irritabilità
- Debolezza muscolare
- Nervosismo
- Periodi mestruali scarsi

Eccesso di ormoni tiroidei

- Morbo di Graves-Basedow
- Adenoma tossico di Plummer
- Gozzo multinodulare tossico

Segni e sintomi per accertamento con TSH riflesso



- Gozzo o presenza di noduli
 - Alterazioni frequenza e ritmo cardiaco
 - Turbe psichiche ingiustificate
 - Ipercolesterolemia
 - Iperprolattinemia
 - Abortività plurima
 - Trattamento con amiodarone e litio
 - Trattamento con interferone e citochine
 - Malattie autoimmuni
 - Familiarità
-
- Presenza di almeno **due delle seguenti indagini**
 - Iposodiemia, anemia, aumento CPK e/o LDH (ipotiroidismo)
 - Ipercalcemia, aumento ALP (fosfatasi alcalina), aumento enzimi epatici



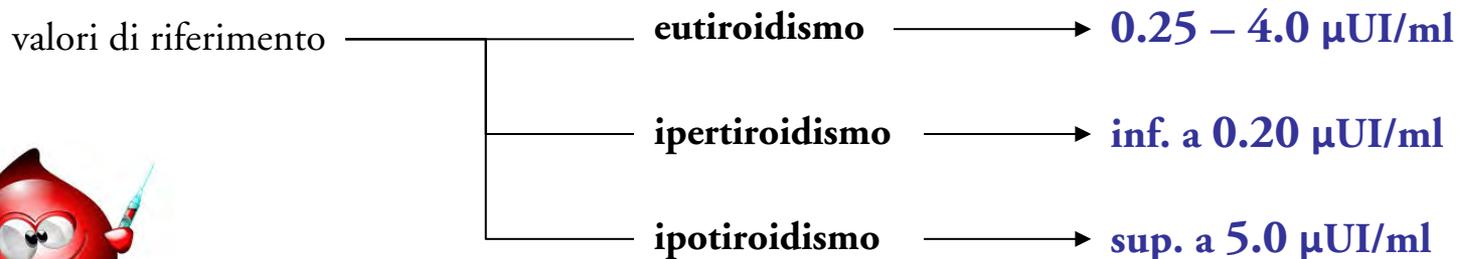
Ormone Tireotropo (TSH)

Immunochimico



- Il dosaggio indica il livello di stimolazione ipofisaria della tiroide
- Il titolo di TSH sembra essere l'**indice più fedele della funzionalità tiroidea**
- In condizioni di normalità dell'asse Ipotalamo-Ipofisi-Tiroide, il TSH rispecchia l'azione biologica degli ormoni tiroidei a livello degli organi bersaglio
- Con i test ultrasensibili di ultima generazione, di elevata specificità e sensibilità, è possibile evidenziare alterazioni di funzionalità tiroidea prima non identificabili

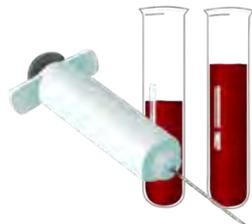
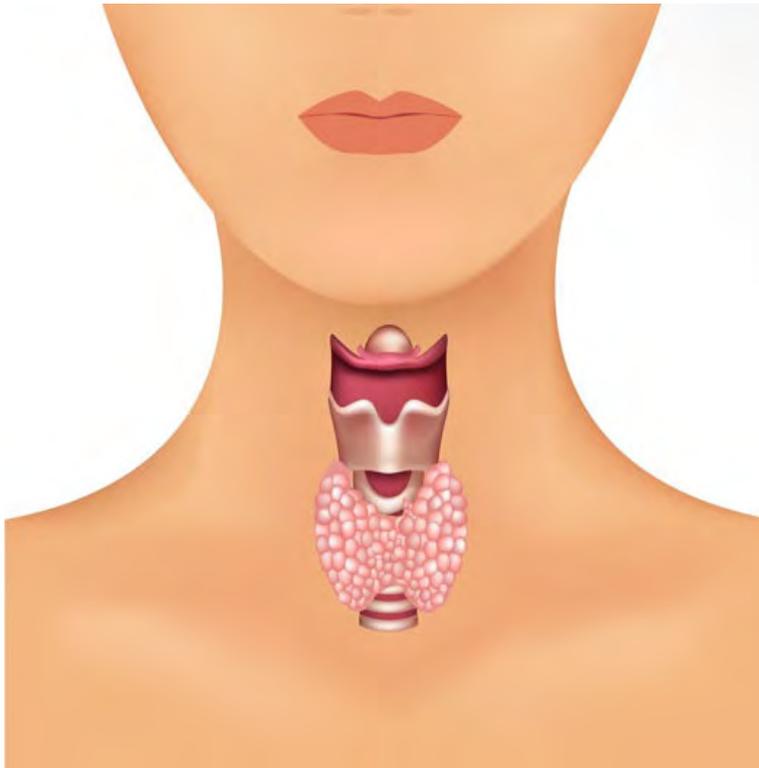
downsyndrometreatment.net



Un elevato valore di TSH indica **ipoattività tiroidea** in quanto non risponde adeguatamente alla sua stimolazione a causa di alterazioni tiroidee acute o croniche

FT4 (Free T4 – Tiroxina libera)

Immunochimico



- Quantifica la tiroxina che circola libera, non legata alla TBG (Thyroxine Binding Globulin)
- Tale dosaggio valuta meglio, rispetto ai livelli di T4, eventuali riduzioni o iperattività della tiroide in quanto **soltanto l'FT4 è disponibile per l'azione ormonale a livello dei tessuti periferici**
- Livelli elevati indicano eccessiva attività tiroidea mentre livelli bassi ne segnalano una riduzione

Livelli

eutiroidismo	→	0.65 – 1.85 ng/dl
ipertiroidismo	→	sup. 1.90 ng/dl
ipotiroidismo	→	inf. 0.60 ng/dl

FT3 (Free T3 – Triiodotironina libera)

Immunochimico



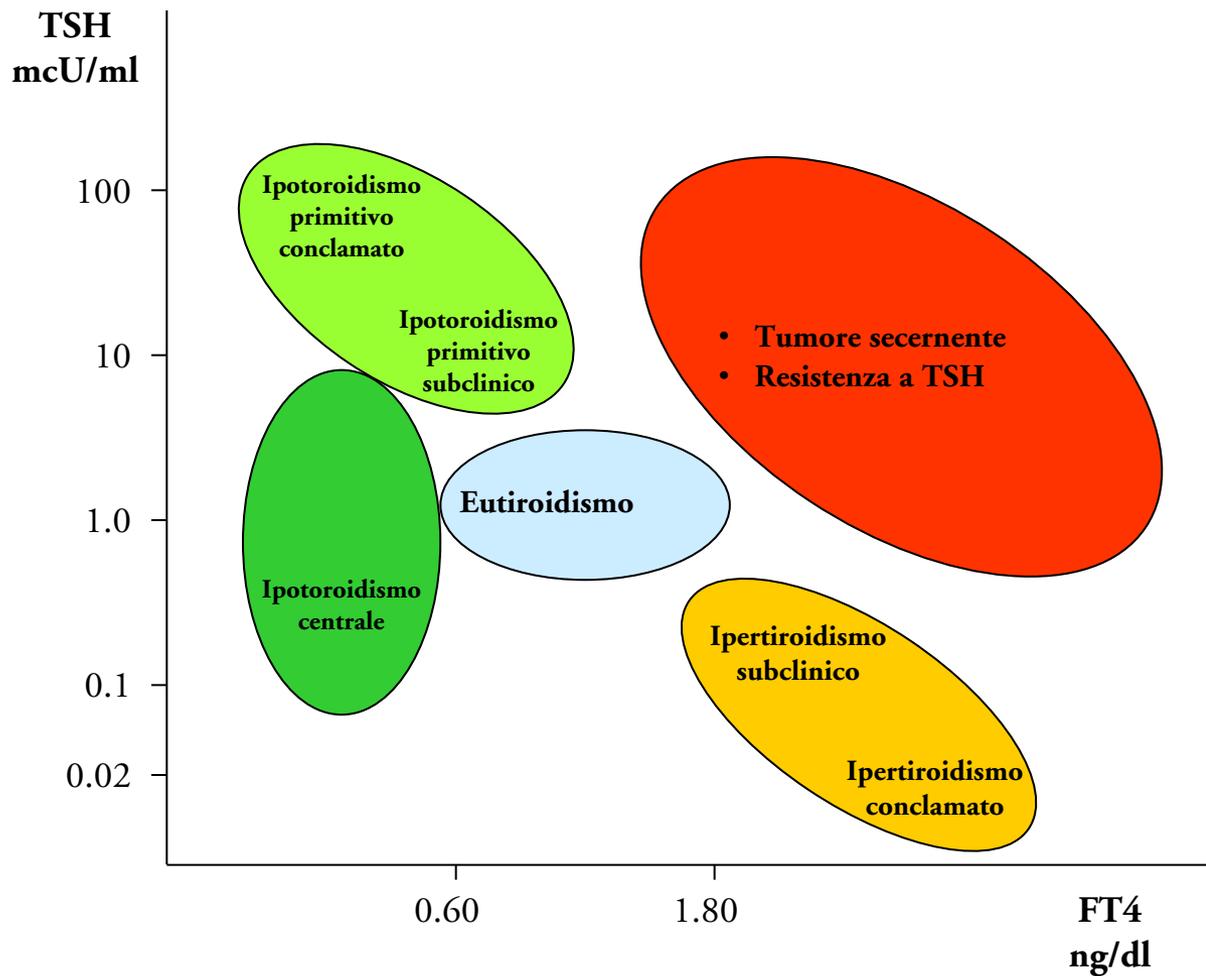
- Valuta i quantitativi di T3 che circola libera, non legata alla TBG (Thyroxine Binding Globulin)
- Tale dosaggio valuta meglio, rispetto ai livelli di T3 **totale**, eventuali variazioni della funzionalità della tiroide in quanto **solo l'FT3 è disponibile per l'azione ormonale a livello dei tessuti periferici**
- Livelli elevati indicano eccessiva attività tiroidea mentre livelli bassi ne segnalano una riduzione



Livelli

eutiroidismo	→	1.60 – 3.60 pg/ml
ipertiroidismo	→	sup. 3.70 pg/ml
ipotiroidismo	→	inf. 1.50 pg/ml





Ipotiroidismo Centrale
 Meno dell'1% dei casi di ipotiroidismo sostenuto da una ridotta secrezione del TSH da parte dell'ipofisi (**ipotiroidismo secondario**) o da una ridotta secrezione ipotalamica del TRH (**ipotiroidismo terziario**)

Ipotiroidismo Primitivo
 95% dei casi di ipotiroidismo su base congenita o acquisita che determina una ridotta secrezione di ormoni tiroidei con aumento compensatorio del TSH

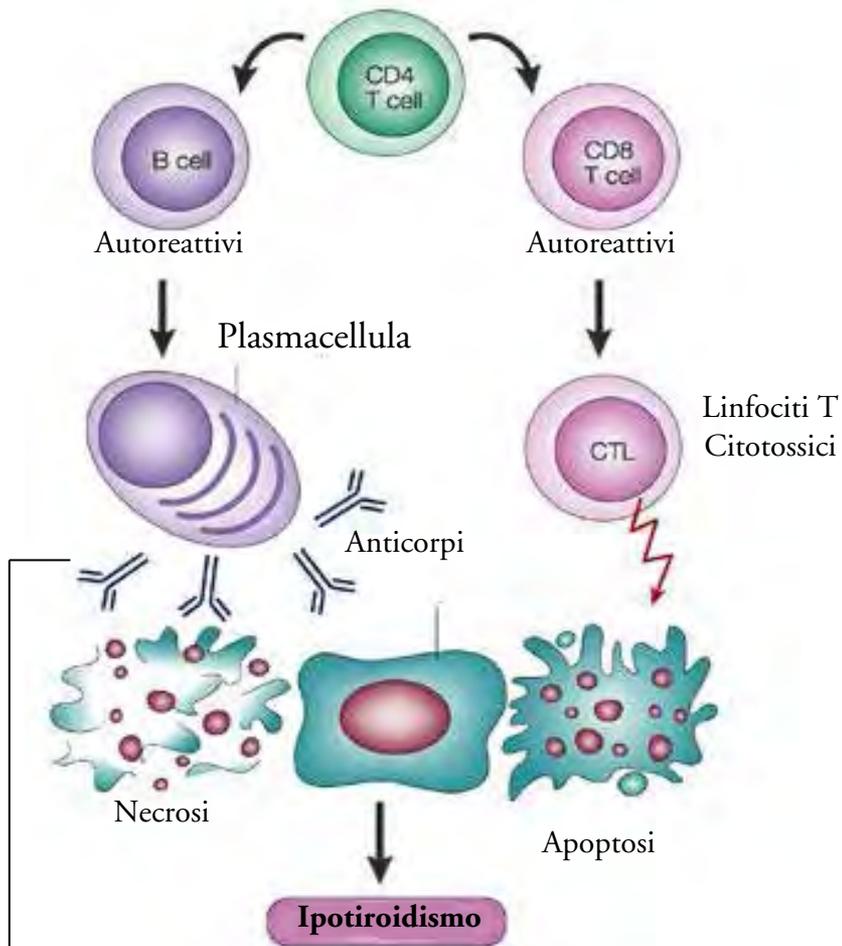
Ipotiroidismo subclinico: elevata concentrazione TSH con valori normali di FT4 e FT3 e assenza o sfumatura di segni e sintomi da ipotiroidismo

Ipotiroidismo conclamato: elevata concentrazione di TSH con bassi valori di FT4 e FT3 con chiari segni e sintomi da ipotiroidismo

Per l'**Iperitiroidismo** la situazione è rovesciata

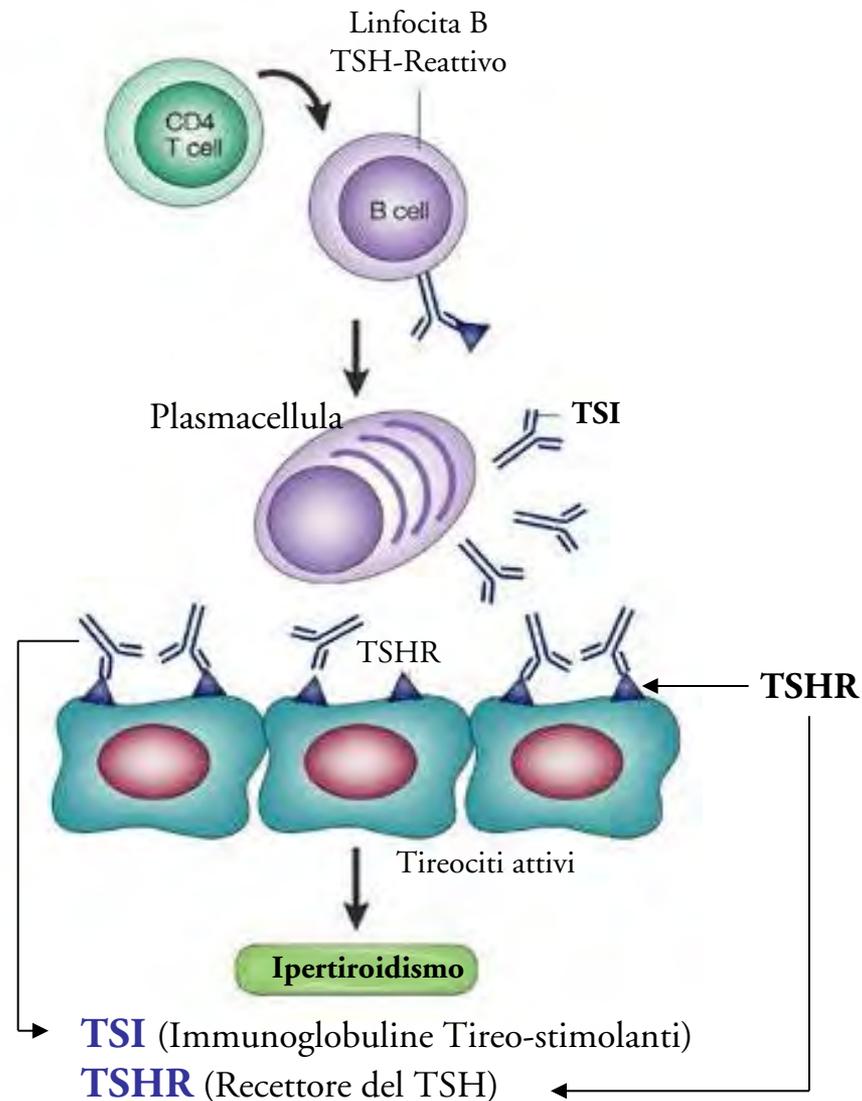


Tiroidite di Hashimoto



→ Gli auto-anticorpi che si riscontrano sono nel 95% **anti-TPO** (anti-tireoperossidasi) e nel 50-60 **anti-Tg** (anti-tireoglobulina)

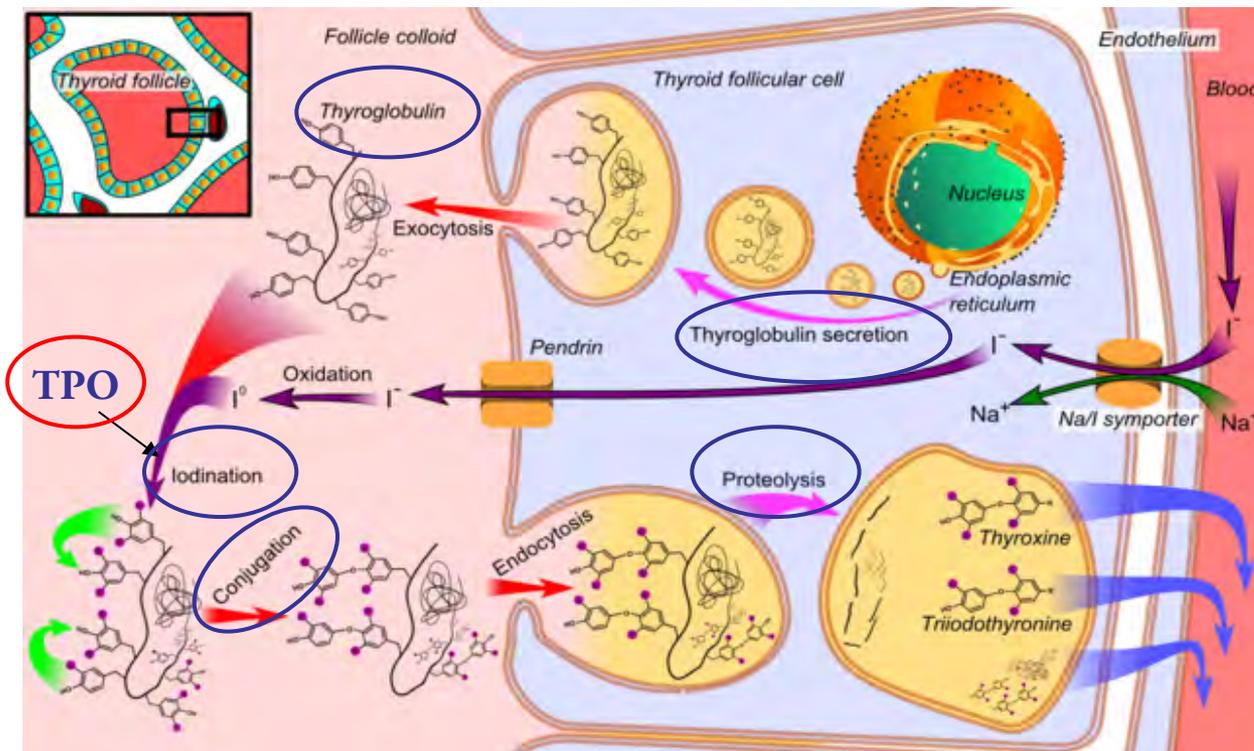
Morbo di Basedow



Anticorpi anti-Perossidasi Tiroidea (anti-TPO)

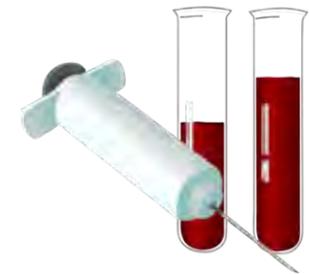
Immunochimico

- **TPO**: enzima presente nel citoplasma delle cellule follicolari della tiroide, fondamentale per la **sintesi degli ormoni tiroidei a partire dalla Tireoglobulina** ad attività antigenica. Come già visto la loro presenza si riscontra nella tiroidite di Hashimoto e spesso anche nel morbo di Basedow
- Una positività agli anti-TPO durante il primo trimestre di gravidanza comporta un aumentato rischio di tiroidite post-partum



Livelli

Fino a 12 U/ml



Tireoglobulina (Tg) e Anti-Tireoglobulina (anti-Tg)

- Glicoproteina prodotta dalle cellule follicolari tiroidee e depositata nel colloide follicolare dove – dopo processi di **iodinazione**, **coniugazione** e **proteolisi** – porta alla formazione di **Tiroxina** e **T3**
- Le **Anti-Tg** sono presenti nel 60% dei pazienti con Tiroidite di Hashimoto e nel 30% di quelli con Morbo di Basedow-Graves
- Può aversi positività anche in casi di autoimmunità come LES, artrite reumatoide, diabete tipo I, gastrite atrofica; talvolta anche la gravidanza si accompagna alla comparsa di questi anticorpi

Immunochimico

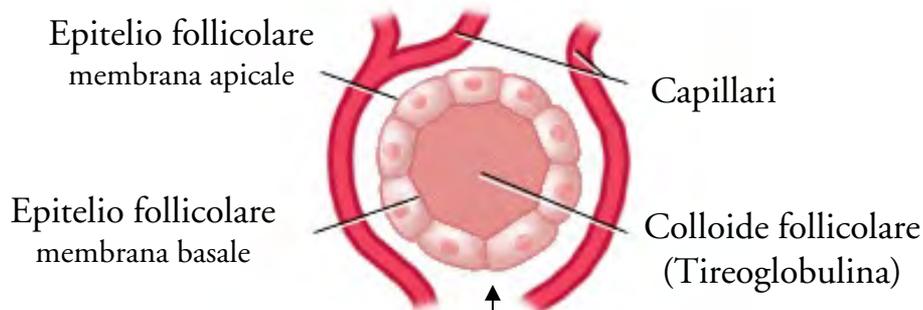
Tireoglobulina
Livelli

1.5 – 40 ng/ml

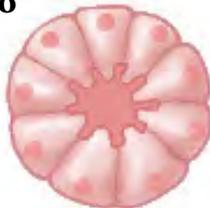
Livelli

fino a 34 U/ml

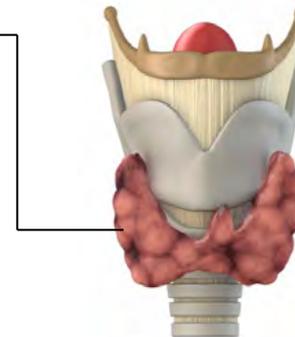
Follicolo Tiroideo



Iperteroidismo

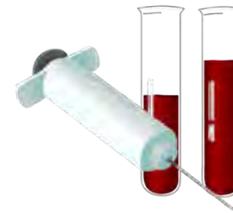
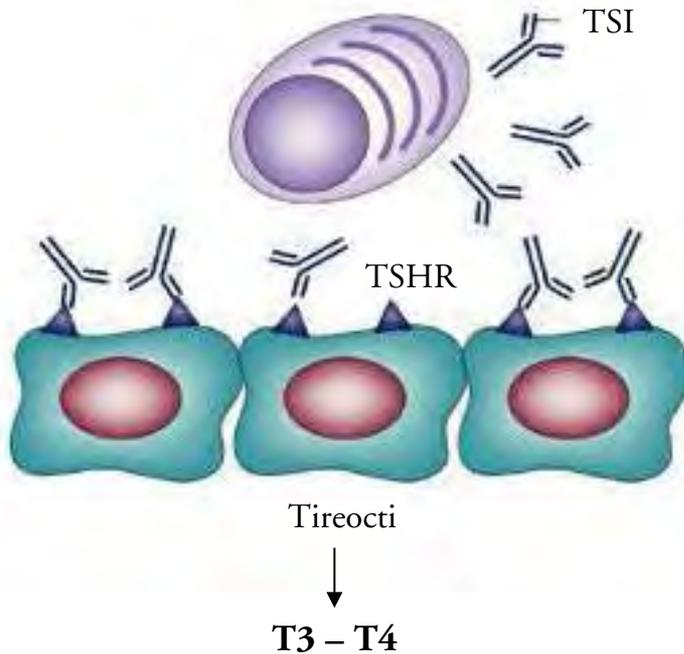


Ipotiroidismo

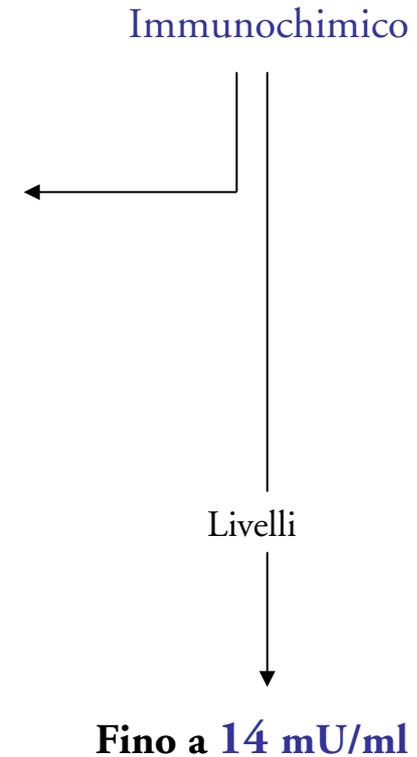


Anticorpi anti-Recettore TSH (anti-TSHR)

- Gli anticorpi stimolanti il recettore del TSH (chiamati una volta LATS-Long Acting Thyroid Stimulator) sono IgG con la **funzione di attivazione del sistema di membrana del recettore per il TSH** con conseguente produzione di ormoni tiroidei
- Come già detto, la comparsa di **anticorpi anti-recettore TSH** costituisce la **base patogenetica** dell'ipertiroidismo nel morbo di **Basedow-Graves**

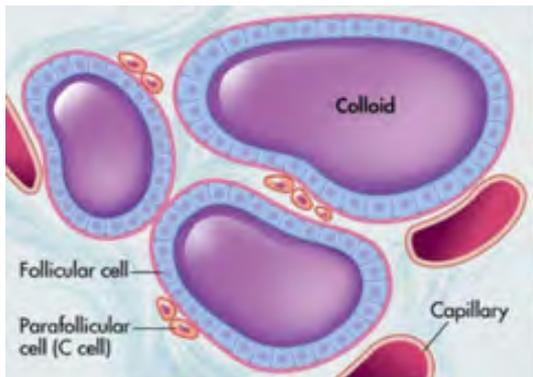
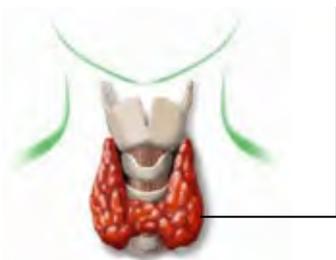
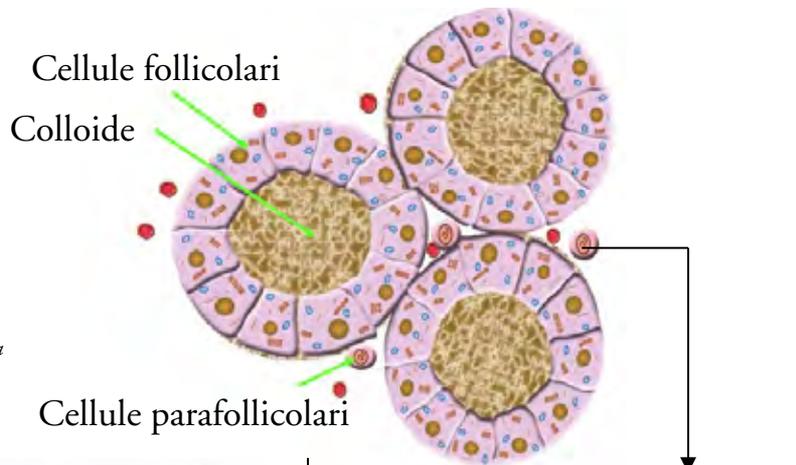


TSI (Immunoglobuline tireostimolanti)
TSHR (Recettore del TSH)

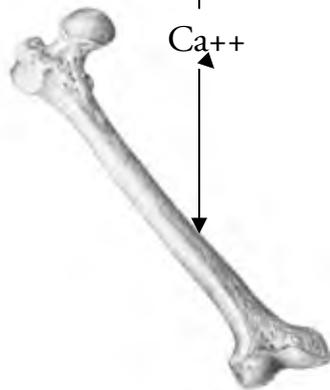


Calcitonina

Immunochimico



Calcitonina



Livelli

Uomini fino a **16 pg/ml**
Donne fino a **10 pg/ml**

- Ormone proteico, secreto dalle cellule parafollicolari della tiroide, che insieme al PTH e alla Vitamina D presiede all'**omeostasi del Calcio e del Fosforo**
- Controlla la calcemia stimolando a livello renale l'escrezione del **P** e il riassorbimento del **Ca** favorendo così la sua deposizione nelle ossa; la Calcitonina **controlla** quindi **il livello della calcemia** aumentando la mineralizzazione delle ossa
- La sua secrezione aumenta in risposta all'ipercalcemia avendo **proprietà ipocalcemizzanti**



EMOCROMOCITOMETRICO

Valutazione diretta della frazione corpuscolata del sangue con indicazioni sul numero delle cellule, sulle loro caratteristiche morfologiche e contenuto cellulare

Eritrogramma

RBC (Red Blood Cells)
Eritrociti
Globuli rossi

Conteggio RBC
Determinazione Emoglobina (Hgb)
Determinazione Ematocrito (Hct)
Esame microscopico striscio ematico
Determinazione dei Parametri globulari

Rapporto tra il volume complessivo dei globuli rossi e il volume totale del sangue espresso in %

MCV (Mean Corpuscular Volume)

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin)

MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)

RDW (Red cells Distribution Width)

Volume medio dei globuli rossi espresso in fL

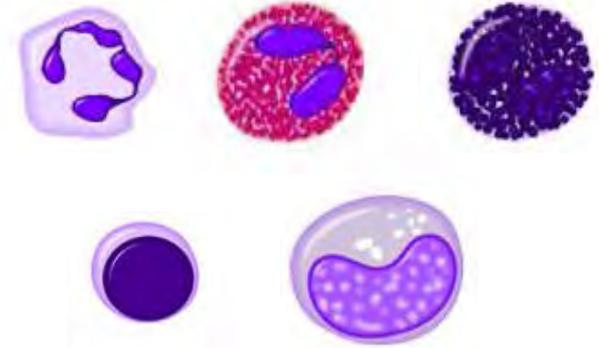
Coefficiente di variazione del volume dei globuli rossi espresso in %

Quantità media di emoglobina presente nei globuli rossi espressa in pg

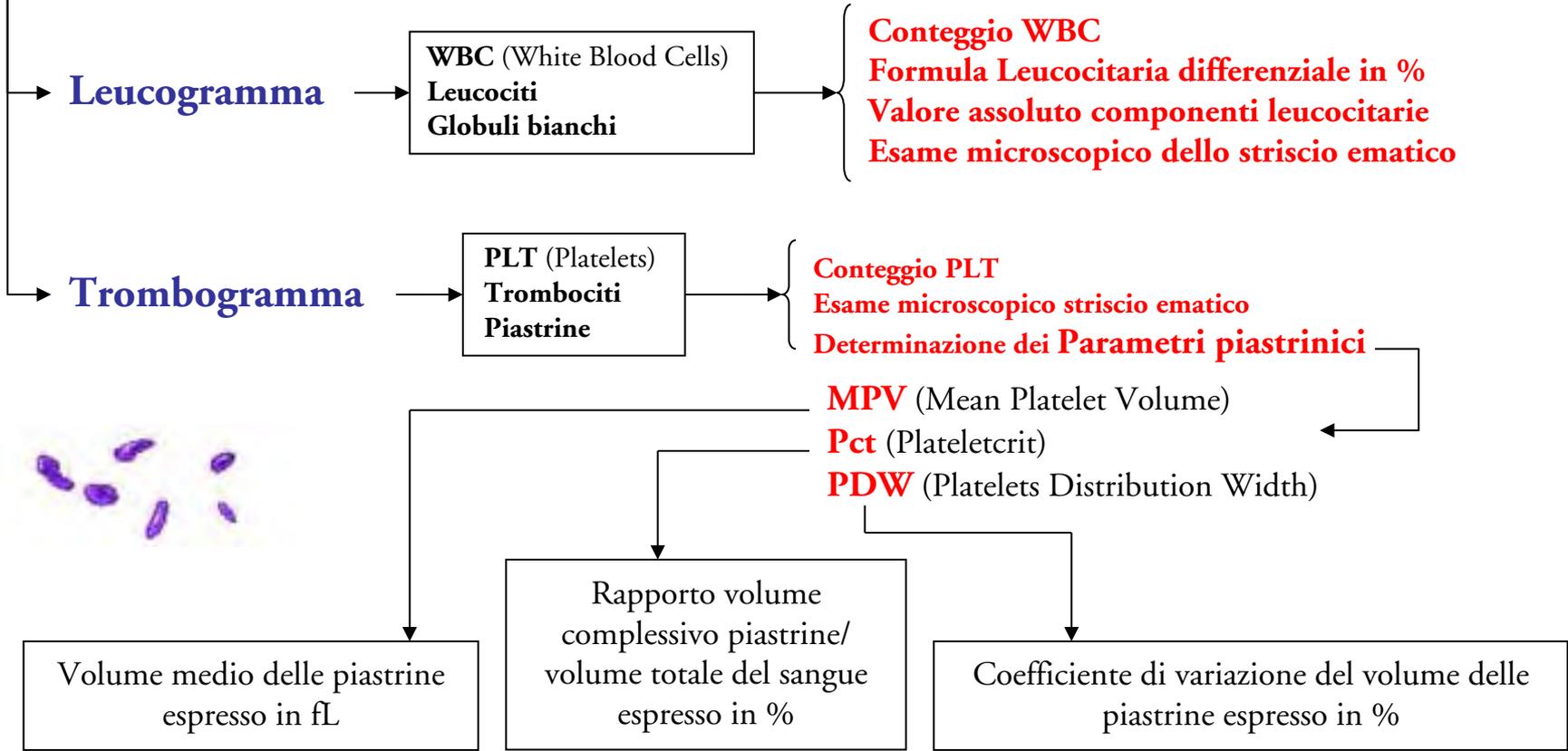
Quantità media di emoglobina presente in ogni eritrocita in relazione alle sue dimensioni espressa in g/dl



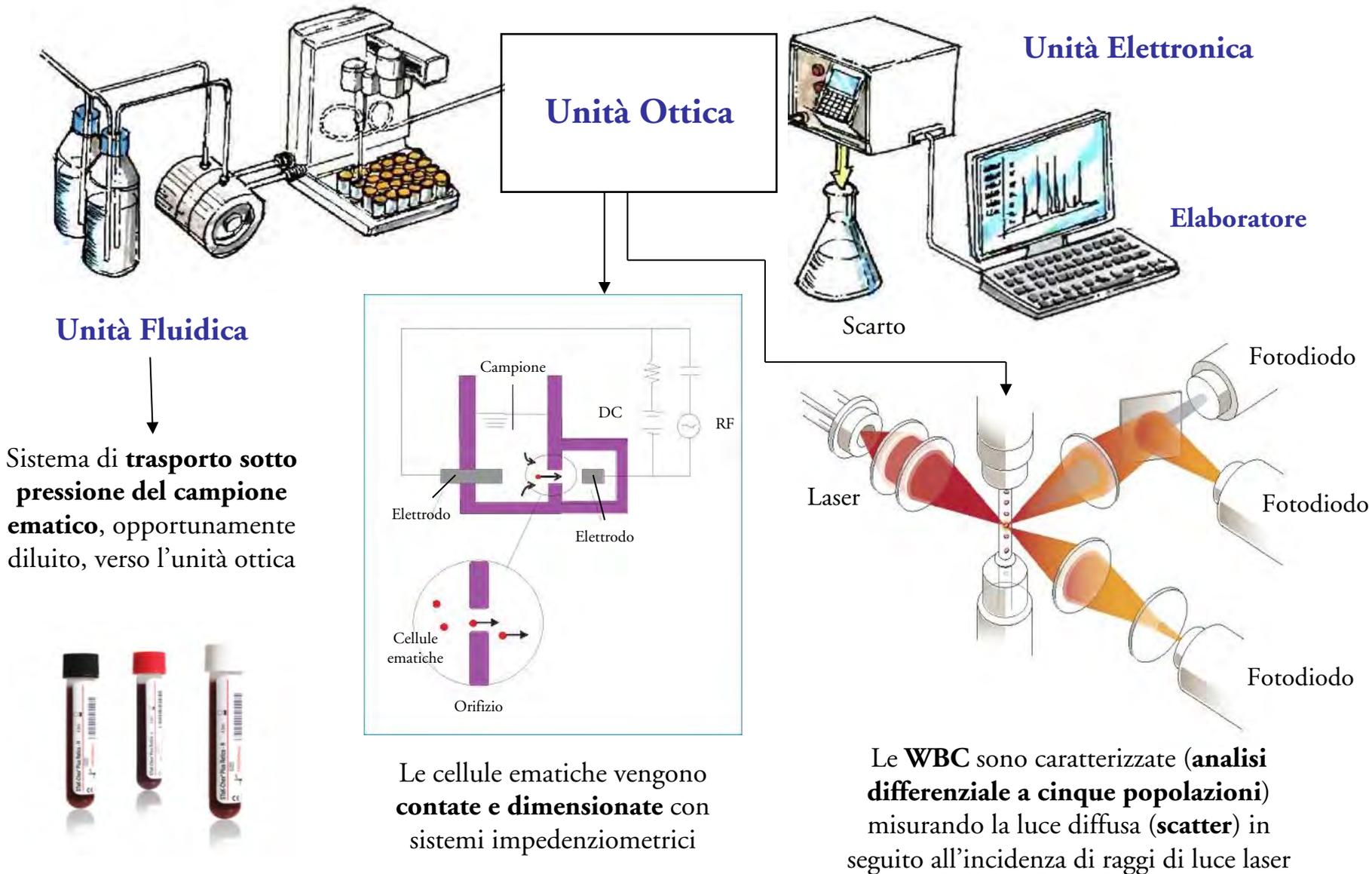
Emocromocitometrico



Valutazione diretta della frazione corpuscolata del sangue con indicazioni sul numero delle cellule, sulle loro caratteristiche morfologiche e contenuto cellulare



Emocromocitometrico (Automazione)



Sistema di trasporto sotto pressione del campione ematico, opportunamente diluito, verso l'unità ottica

Le cellule ematiche vengono contate e dimensionate con sistemi impedenziometrici

Le **WBC** sono caratterizzate (**analisi differenziale a cinque popolazioni**) misurando la luce diffusa (**scatter**) in seguito all'incidenza di raggi di luce laser

Emocromocitometrico (Automazione)

Parametri base



Beckman-Coulter LH 750



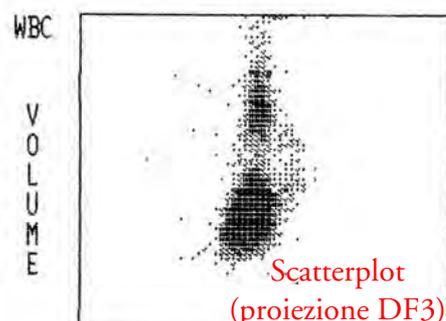
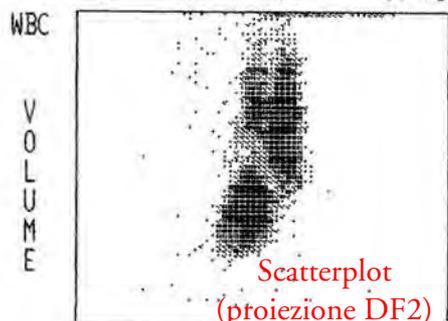
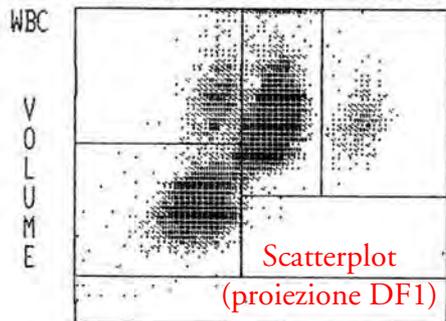
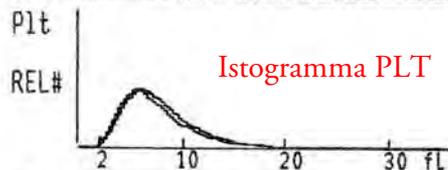
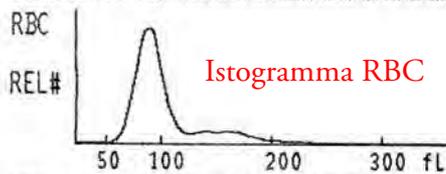
1. **Conteggio totale dei Leucociti (WBC)** x 10³/μL
2. **Conteggio totale degli Eritrociti (RBC)** x 10⁶/μL
3. **Emoglobina totale (Hgb)** g/dL
4. **Ematocrito (Hct)** %
5. Volume cellulare medio (**MCV**) fL
6. Emoglobina media corpuscolare (**MCH**) pg
7. Concentrazione media di emoglobina corpuscolare (**MCHC**) g/dl
8. Ampiezza della distribuzione volumetrica Eritrociti (**RDW**) %
9. **Conteggio totale delle Piastrine (Plt)** x 10³/μL
10. Volume medio piastrinico (**MPV**) fL
11. Piastrinocrito (**Pct**) %
12. Ampiezza della distribuzione volumetrica piastrine (**PDW**) %
13. **Linfociti** espressi in valore **percentuale** (Ly%)
14. **Linfociti** espressi in **numero assoluto** (Ly#)
15. **Monociti** espressi in valore **percentuale** (Mo%)
16. **Monociti** espressi in **numero assoluto** (Mo#)
17. **Neutrofili** espressi in valore **percentuale** (Ne%)
18. **Neutrofili** espressi in **numero assoluto** (Ne#)
19. **Eosinofili** espressi in **valore percentuale** (Eo%)
20. **Eosinofili** espressi in **numero assoluto** (Eo#)
21. **Basofili** espressi in **valore percentuale** (Ba%)
22. **Basofili** espressi in **numero assoluto** (Ba#)
23. **Reticolociti** espressi in **valore percentuale** (Ret %)
24. **Reticolociti** espressi in **numero assoluto** (Ret #)
25. Frazione di Reticolociti Immaturi (**IRF**)
26. Volume Reticolocitario Medio (**MRV**) fL

28/06/2016

09:30:57

Centro Analisi Cliniche AMATO sas
dir. dr. Mauro amato

Via Tattoli 6/o - 70056 Molfetta (BA)
lab.amato@virgilio.it



Grafici di distribuzione (Scatterplot)

Consentono la visualizzazione della distribuzione tridimensionale delle WBC

Rack : 000302
CBC+Diff

ID# 1

DATA: 14/10/10
ORA: 09:15:01

Nome : Eavuzzi Maria

Sequenza : 000002
Data e ora 14/10/10 09:11

Reparto
Medico
Data nascita
Commenti

Sex

Pop WBC normale

Pop RBC normale

Pop PLT normale

WBC	10.9	H	10 ³ /uL
Ne%	56.4		%
Li%	32.8		%
Mo%	6.9		%
Eo%	3.1		%
Ba%	0.8		%
Ne#	6.1		10 ³ /uL
Li#	3.6		10 ³ /uL
Mo#	0.8		10 ³ /uL
Eo#	0.3		10 ³ /uL
Ba#	0.1		10 ³ /uL

RBC	4.52		10 ⁶ /uL
Hgb	13.9		g/dL
Hct	42.3		%
MCV	93.5		fL
MCH	30.7		pg
MCHC	32.9	L	g/dL
RDW	13.6		%

Plt	305		10 ³ /uL
MPV	7.7		fL
Pct	0.235		%
PDW	15.5		(ratio)

RET%			%
RET#			10 ⁶ /uL

Espressione numerica

Emocromocitometrico – Prelievo ematico

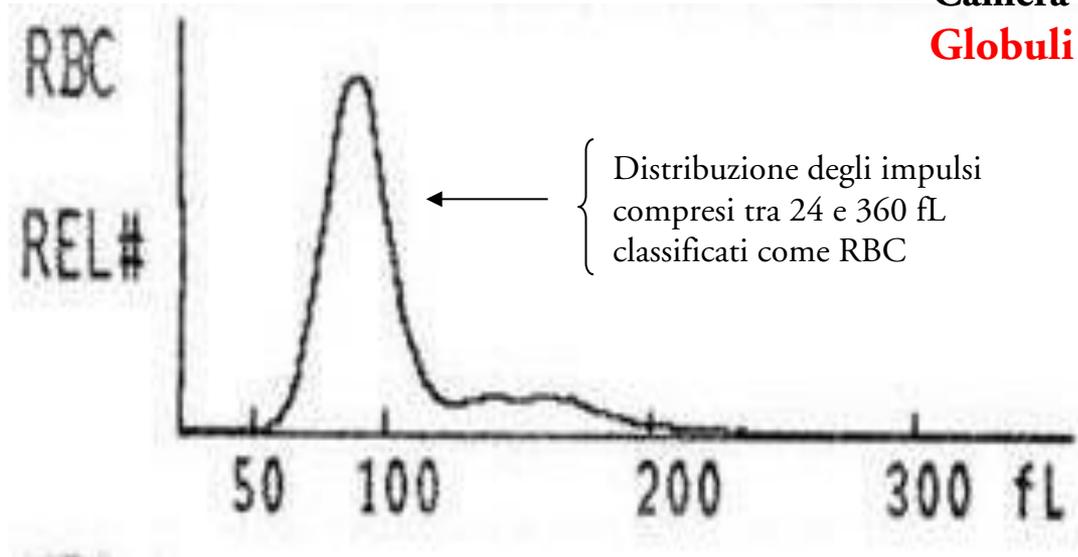


- L'acido etilendiamminotetracetico sale di potassio (**K3EDTA**) è l'anticoagulante più frequentemente usato
- **Chela lo ione calcio**, indispensabile per i processi coagulativi, formando con esso composti insolubili
- La provetta viene agitata delicatamente più volte per inversione



Emocromocitometrico (Istogrammi RBC)

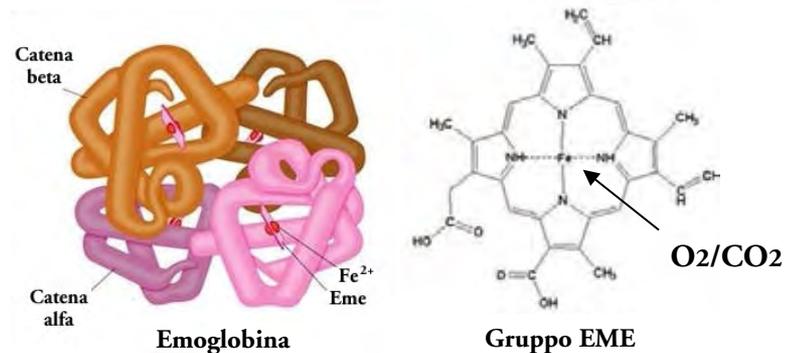
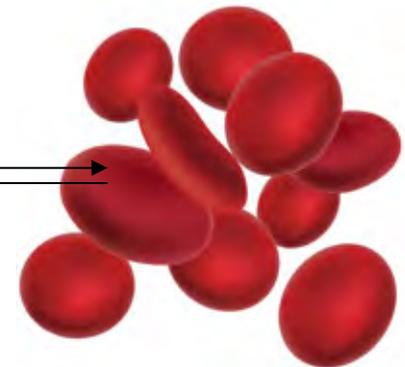
Camera di conteggio per
Globuli rossi e Piastrine



fL (Femtolitro) = 10^{-15} litro

Istogramma RBC

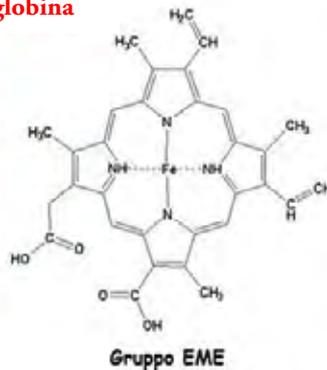
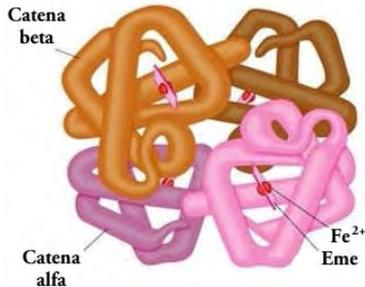
Gli impulsi compresi tra **24 e 360 fL** (femtolitri) sono classificati come globuli rossi e l'area compresa tra 24 e 36 fL utilizzata per verificare l'eventuale presenza di anomalità di distribuzione cellulare, dovuta per esempio a **schistociti** o frammenti eritrocitari



Emocromocitometrico – Eritrociti/Emoglobina



Emoglobina



slideshare.net

Age	Red Cell Count (10 ¹² /liter)		Hemoglobin (g/dL)	
	Mean	- 2 SD	Mean	- 2 SD
Birth (cord blood)	4.7	3.9	16.5	13.5
1 to 3 days (capillary)	5.3	4.0	18.5	14.5
1 week	5.1	3.9	17.5	13.5
2 weeks	4.9	3.6	16.5	12.5
1 month	4.2	3.0	14.0	10.0
2 months	3.8	2.7	11.5	9.0
3 to 6 months	3.8	3.1	11.5	9.5
0.5 to 2 years	4.5	3.7	12.0	10.5
2 to 6 years	4.6	3.9	12.5	11.5
6 to 12 years	4.6	4.0	13.5	11.5
12 to 18 years—female	4.6	4.1	14.0	12.0
male	4.9	4.5	14.5	13.0
18 to 49 years—female	4.6	4.0	14.0	12.0
male	5.2	4.5	15.5	13.5

- Una **diminuzione** della normale quantità di **Emoglobina** o del **numero di RBC** definisce l'**Anemia**
- A tal riguardo è bene segnalare che per la **diagnosi di anemia** sono determinanti l'**Hgb** e **Hct** in quanto il numero di RBC può essere a volte poco sensibile (es. trait talassemico)

- **Uomo** Hgb inf. a **13.0 g/dl**
- **Donna** Hgb inf. a **12.0 g/dl**

Può essere espressa anche in **g/l** o in **mmol/l**

x 10 ←

→ x 0.6206

Emocromocitometrico – Emoglobina

Limiti di Emoglobina per Anemia

CDC (Centers for Disease Control and Prevention)

Uomini (anni)	Emoglobina g/dl
12 - 14	12.5
15 - 17	13.3
> 17	13.0

Donne (anni)	Emoglobina g/dl
12 - 14	11.8
15 - 17	12.0
> 17	12.0

Donne (gravidanza)	Emoglobina g/dl
1 [^] trimestre	11.0
2 [^] trimestre	10.5
3 [^] trimestre	11.0

Bambini (anni)	Emoglobina g/dl
1 - 2	11.0
2 - 5	11.1
5 - 8	11.5
8 - 11	11.9

In funzione della Hgb vengono considerate

- **Anemia Lieve** con valori fino a **11.0 g/dl**
- **Anemia Moderata** **11.0-8.0 g/dl**
- **Anemia Severa** con valori **< 8.0 g/dl**

cut off per eventuale **emotrasfusione** ←

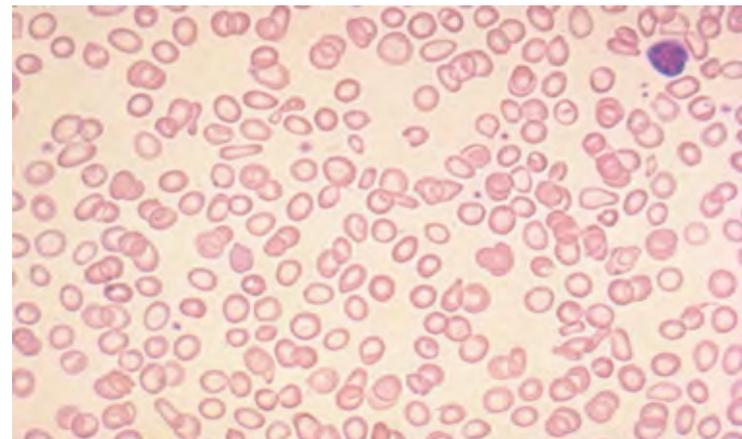


Table 1

Haemoglobin levels to diagnose anaemia at sea level (g/l)[±]

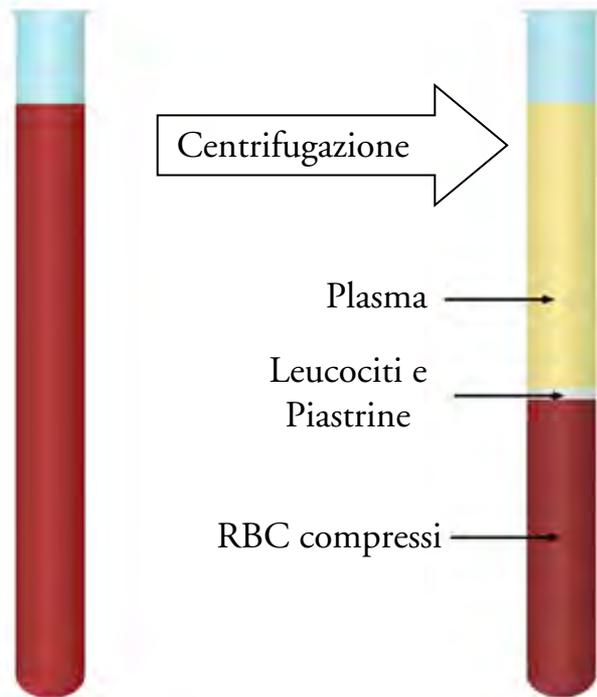
Population	Non -Anaemia*	Anaemia*		
		Mild ^a	Moderate	Severe
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

WHO - Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia



Emocromocitometrico – Ematocrito (Hct)

- Volume compresso PCV (packed cell volume) occupato dai globuli rossi rispetto al volume totale di sangue
- Si esprime in percentuale (Hct %)
- È funzione del numero e del volume delle RBC



$$\text{Hct} = \text{MCV} \times \text{numero RBC}$$

Hematocrit
[%]

Age	Hematocrit [%]	
	Mean	- 2 SD
Birth (cord blood)	51	42
1 to 3 days (capillary)	56	45
1 week	54	42
2 weeks	51	39
1 month	43	31
2 months	35	28
3 to 6 months	35	29
0.5 to 2 years	36	33
2 to 6 years	37	34
6 to 12 years	40	35
12 to 18 years—female	41	36
male	43	37
18 to 49 years—female	41	36
male	47	41

Emocromocitometrico – Volume Corpuscolare Medio (MCV)

- Rappresenta il volume medio dei globuli rossi
- È l'indice di micro e macrocitosi
- Viene espresso in fL (femtolitro)

Age	MCV (fl)	
	Mean	- 2 SD
Birth (cord blood)	108	98
1 to 3 days (capillary)	108	95
1 week	107	88
2 weeks	105	86
1 month	104	85
2 months	96	77
3 to 6 months	91	74
0.5 to 2 years	78	70
2 to 6 years	81	75
6 to 12 years	86	77
12 to 18 years—female	90	78
male	88	78
18 to 49 years—female	90	80
male	90	80

$$MCV = \frac{Hct \times 10}{RBC \text{ (in milioni)}}$$

Le **Anemie in funzione del MCV** vengono considerate:

- **Microcitiche** con valori < 78 fL
- **Normocitiche** 78 – 100 fL
- **Macrocitiche** con valori >100 fL



Emocromocitometrico – Emoglobina Corpuscolare Media (MCH)

- Rappresenta il contenuto emoglobinico medio dei globuli rossi
- È un indice di cromia delle RBC
- È espresso in pg

Age	MCH (pg)	
	Mean	- 2 SD
Birth (cord blood)	34	31
1 to 3 days (capillary)	34	31
1 week	34	28
2 weeks	34	28
1 month	34	28
2 months	30	26
3 to 6 months	30	25
0.5 to 2 years	27	23
2 to 6 years	27	24
6 to 12 years	29	25
12 to 18 years—female	30	25
male	30	25
18 to 49 years—female	30	26
male	30	26

$$MCH = \frac{Hgb \times 10}{RBC \text{ (in milioni)}}$$



Emocromocitometrico - Concentrazione Corpuscolare Media di Emoglobina (MCHC)



Centro Analisi Cliniche
AMATO sas

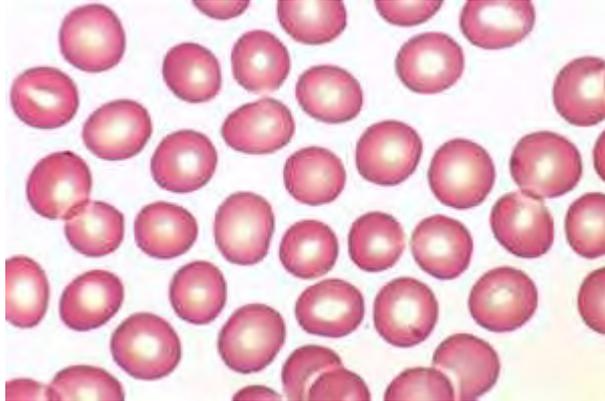
Age	MCHC (g/dL)	
	Mean	- 2 SD
Birth (cord blood)	33	30
1 to 3 days (capillary)	33	29
1 week	33	28
2 weeks	33	28
1 month	33	29
2 months	33	29
3 to 6 months	33	30
0.5 to 2 years	33	30
2 to 6 years	34	31
6 to 12 years	34	31
12 to 18 years—female	34	31
male	34	31
18 to 49 years—female	34	31
male	34	31

- Quantità media di emoglobina presente in ogni eritrocita in relazione alle sue dimensioni
- Viene espressa in g/dl
- Trova utilizzo nelle anemie emolitiche

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hgb} \times 100}{\text{Hct} \%}$$

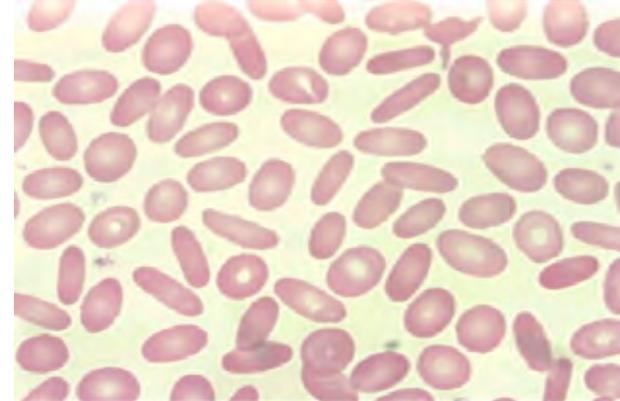


Emocromocitometrico – Morfologia eritrociti più comune



Normociti

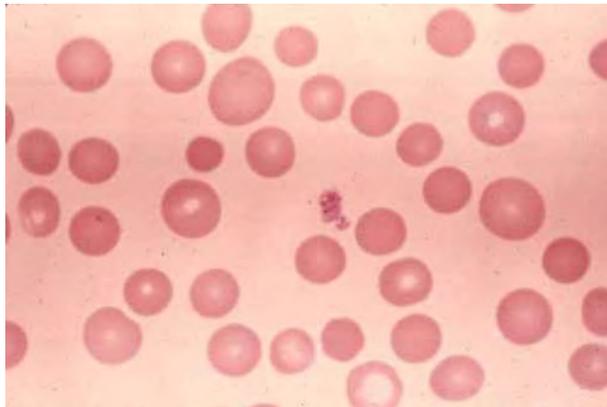
studyblue.com



Poichilocitosi

tumblr.com

Variazioni della forma del contorno dei globuli rossi (RBC) segnalate con 1+, 2+, 3+ secondo l'entità



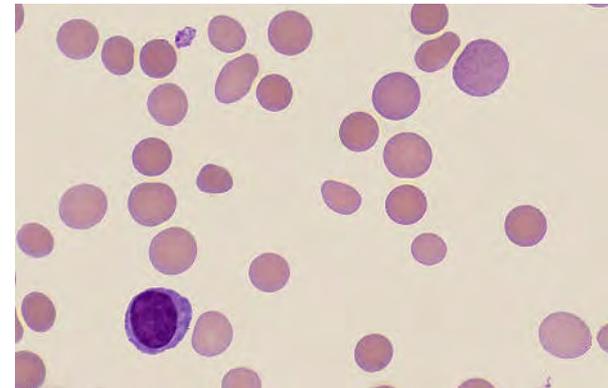
Anisocitosi

healthtap.com

Variazione delle dimensioni delle RBC segnalate con 1+, 2+, 3+ secondo l'entità.

Diminuzione: **Microciti**

Aumento: **Macroцити**



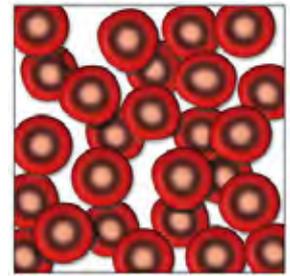
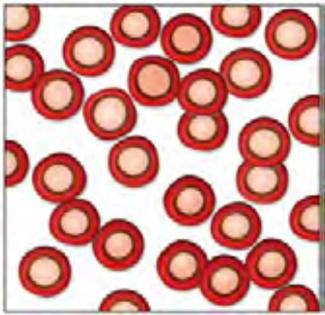
Sferocitosi

library.med.utah.edu

Sferociti globosi con assenza di zona centrale di pallore

Mancanza della **spettina** nella membrana RBC che fa assumere la forma a sfera

Emocromocitometrico – Eritrociti



Patologie Eritrocitarie

Anemie

Sideropenica

Talassemica

Falciforme

Perniciosa

Aplastica

Anemie Emolitiche

Sferocitosi ereditaria

Autoimmune

Immunoemolitica

Anemia Emolitica da

- Infezioni (malaria)
- Malattie linfoproliferative
- Carenza di G-6-PDH
- Farmaci
- Agenti fisico-chimici
- Traumi

Policitemie

Relativa

Rubra Vera

Secondaria

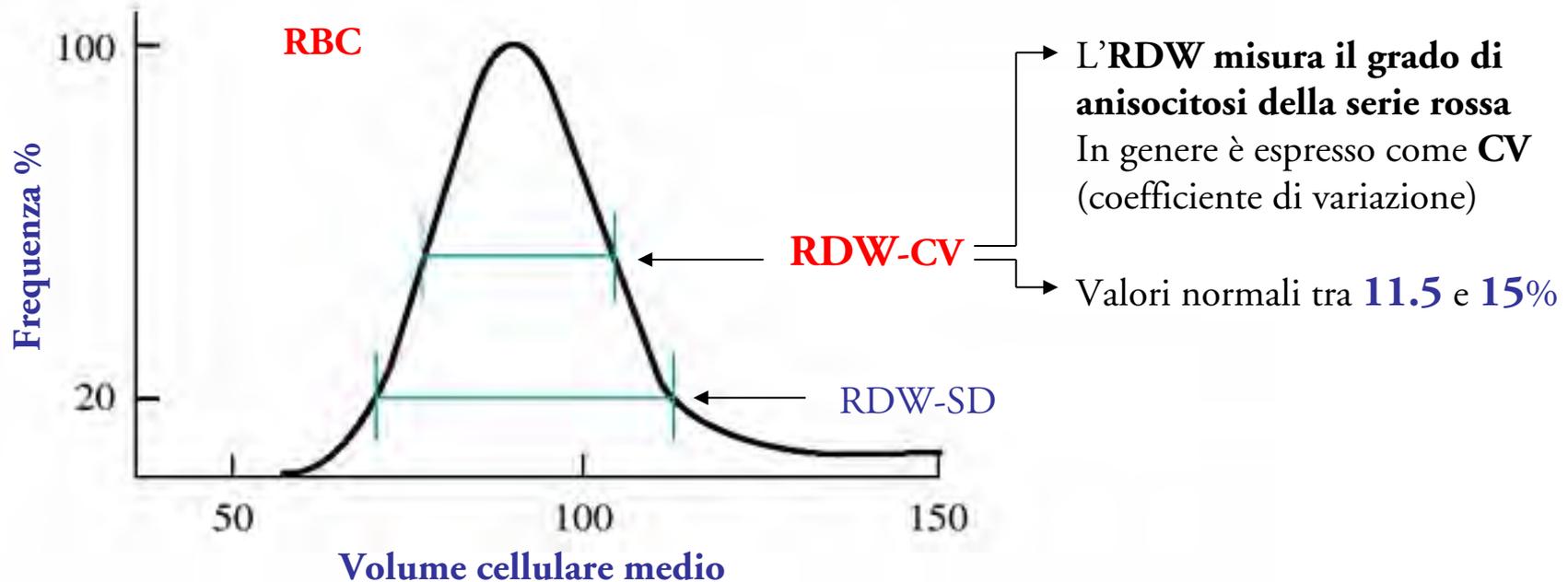
Indagini di laboratorio

- Emocromocitometrico con parametri globulari e reticolociti
- Osservazione microscopica dello striscio periferico
- Sideremia
- Ferritinemia

- Transferrina e sua saturazione
- TIBC (Total Iron Binding Capacity)
- Elettroforesi delle emoglobine

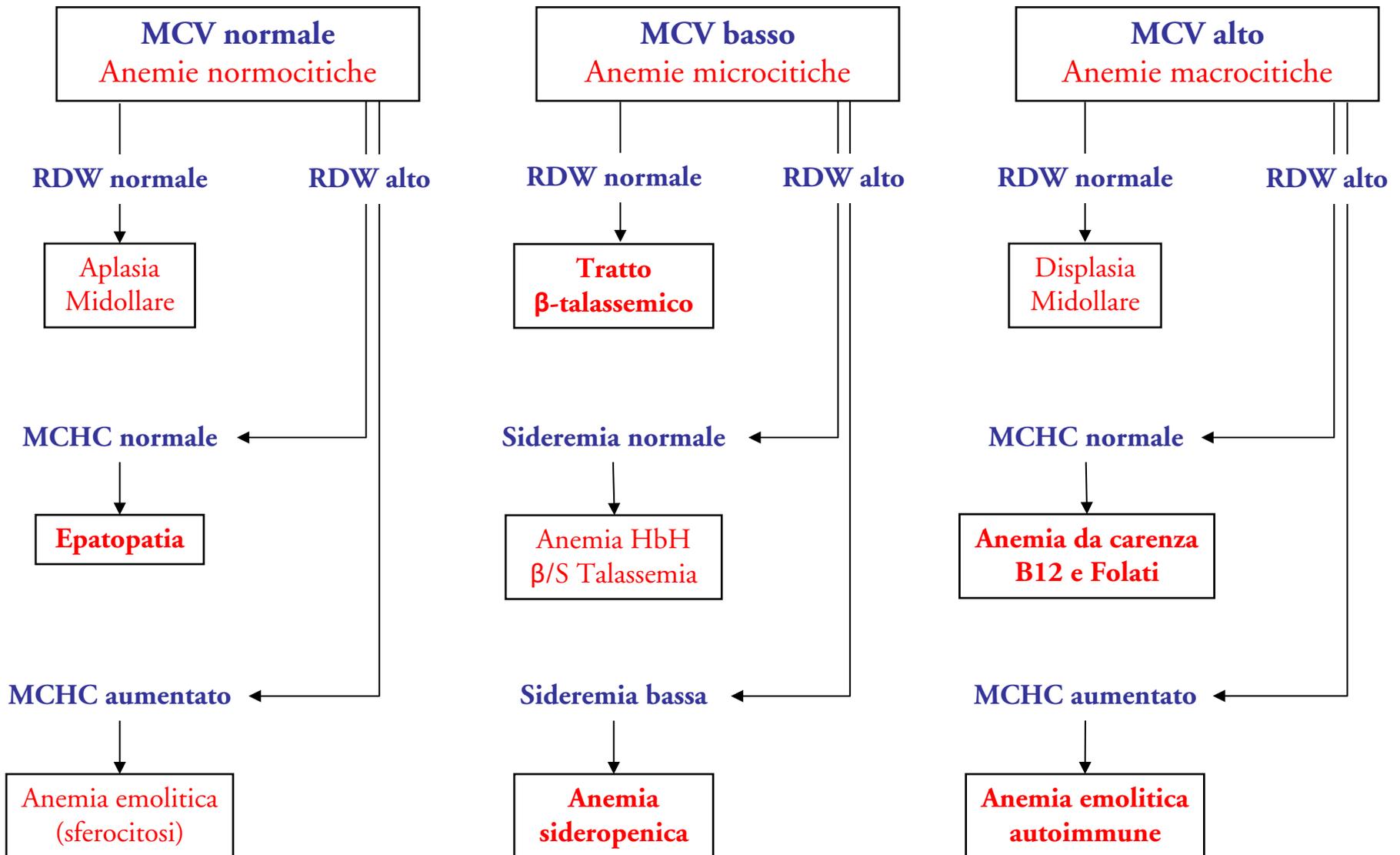
Emocromocitometrico RDW

(Red Cells Distribution Width) Ampiezza della distribuzione eritrocitaria

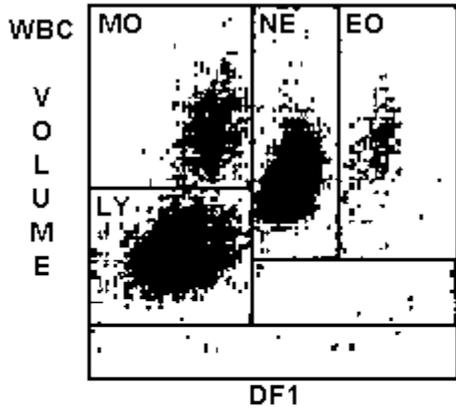


- L'**irregolarità più ampia** di RDW si osserva nelle anemie emolitiche secondarie alla presenza di reticolocitosi
- **RDW aumentato** si riscontra anche nelle anemie microcitarie (Anemia Sideropenica, Anemie da malattie infiammatorie croniche, Emoglobinopatie)
- È utile nella **differenziazione** di una **talassemia eterozigote** non complicata (RDW normale e MCV basso) da una **carenza di ferro** (RDW elevato e MCV da normale a basso)
- Nelle **anemie macrocitarie** l'RDW è **normale** o leggermente ridotto

MCV, RDW e MCHC nelle anemie



Emocromocitometrico – Interpretazione dati RBC



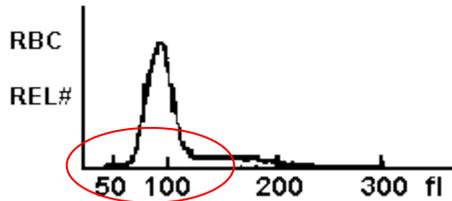
WBC	%	#
NE	52.6	3.6
LY	36.7	2.5
MO	7.8	0.5
EO	2.5	0.2
BA	0.4	0.0

RBC	5.29
HGB	16.2
HCT	47.0
MCV	88.8
MCH	30.7
MCHC	34.5
RDW	12.5

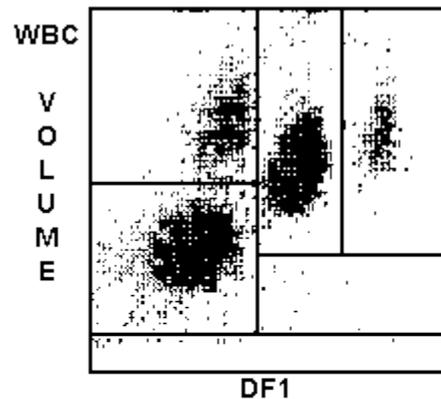
Normale



library.med.utah.edu

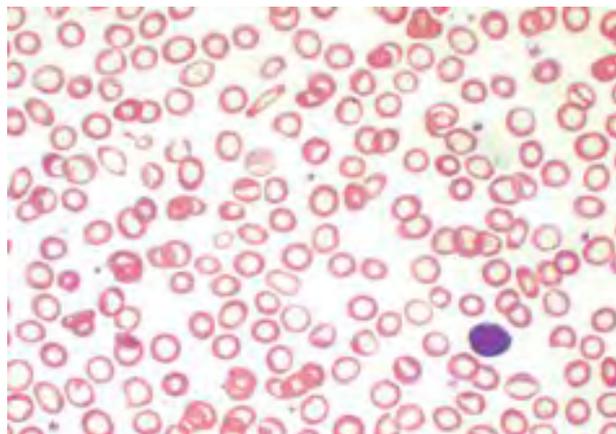


PLT	179
MPV	8.4



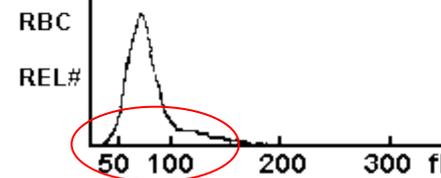
WBC	%	#
NE	54.7	3.0
LY	34.1	1.9
MO	7.5	0.4
EO	3.0	0.2
BA	0.7	0.0

RBC	4.28	L
HGB	9.7	L
HCT	29.9	L
MCV	69.7	L
MCH	22.6	L
MCHC	32.4	L
RDW	18.4	H



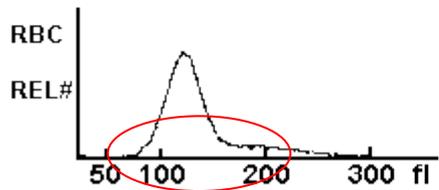
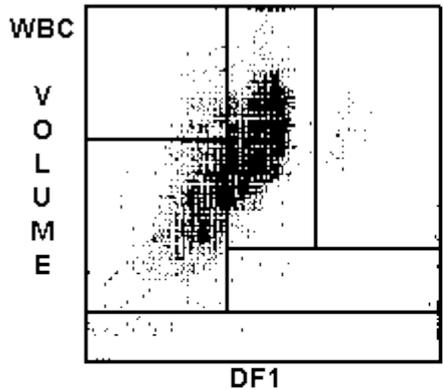
Anemia sideropenica

pinterest.com



PLT	331
MPV	8.8

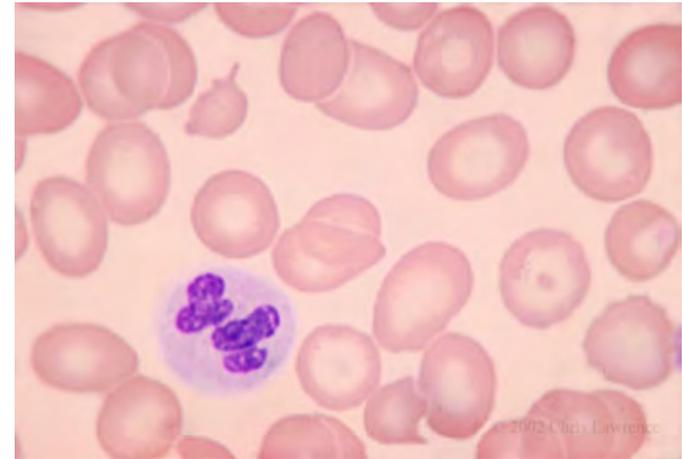
Emocromocitometrico – Interpretazione dati RBC



WBC	12.1	H	
	%		#
NE	71.1	H	8.5 H
LY	15.9	L	1.9
MO	3.3		0.5
EO	0.5	L	0.1
BA	8.7	H	1.1 H
RBC	2.69	L	
HGB	10.6	L	
HCT	31.6	L	
MCV	117.6	H	
MCH	39.6	H	
MCHC	33.7		
RDW	14.1		
PLT	578	H	
MPV	7.2	L	

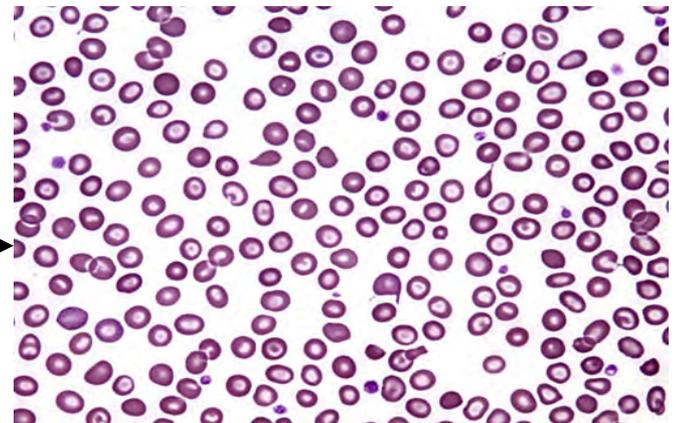


Anemia macrocitica (carenza vitamina B₁₂)



muscle-research.com

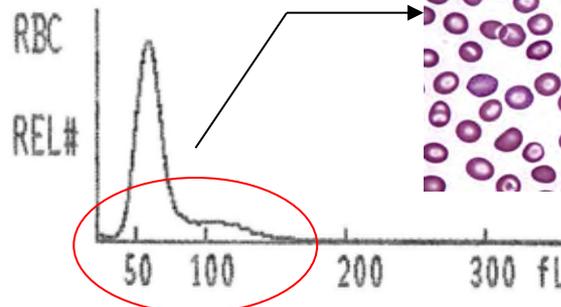
Anemia mediterranea (tratto talassemico)



dadfortheirstime.wordpress.com

Pop RBC anormale

RBC	5.30	10 ⁶ /uL
Hgb	10.1	g/dL
Hct	33.2	%
MCV	62.6	fL
MCH	19.1	pg
MCHC	30.6	g/dL
RDW	14.8	%



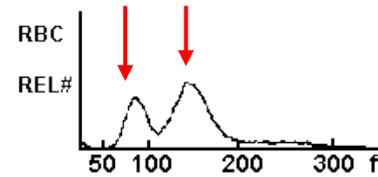
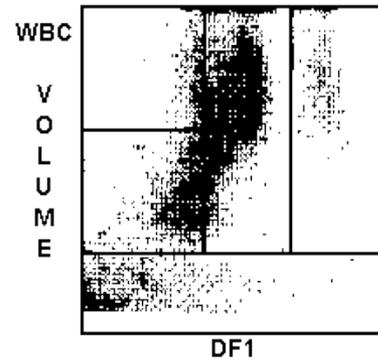
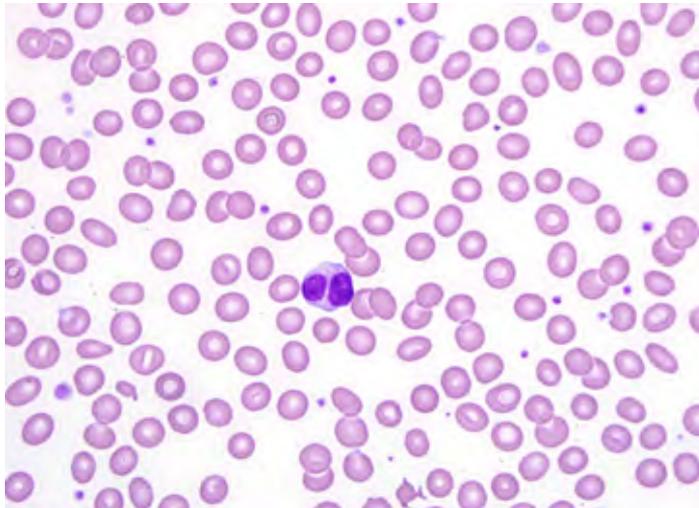
Emocromocitometrico – Interpretazione dati RBC

Pop RBC anormale

RBC	3.41	L	$10^6/uL$
Hgb	10.5	L	g/dL
Hct	33.7	L	%
MCV	96.6		fL
MCH	30.8		pg
MCHC	31.3	L	g/dL
RDW	14.5		%



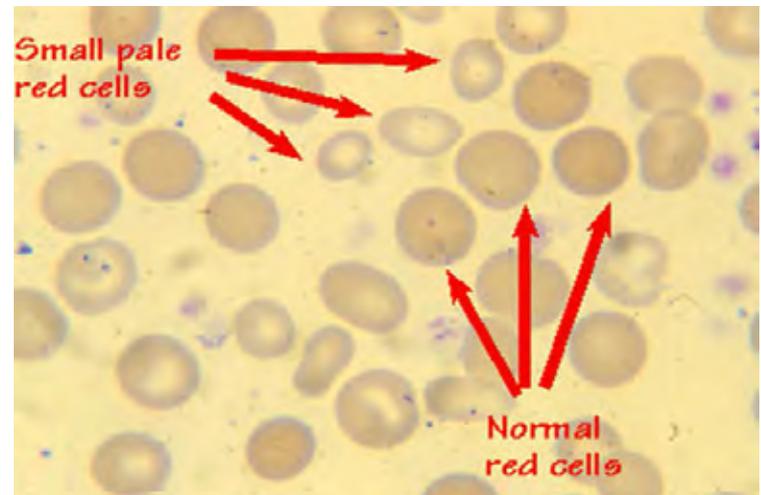
Anemia normocromica-normocitica

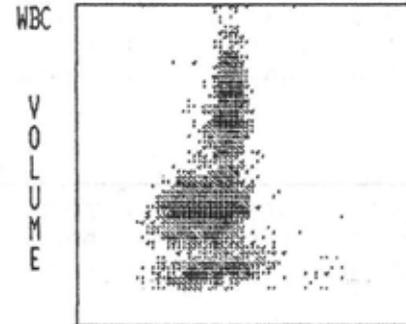
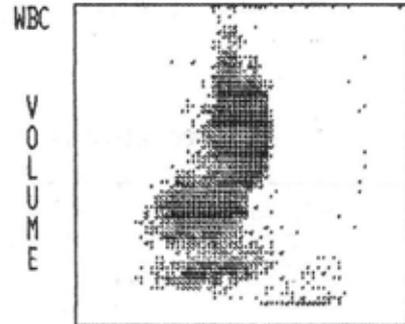
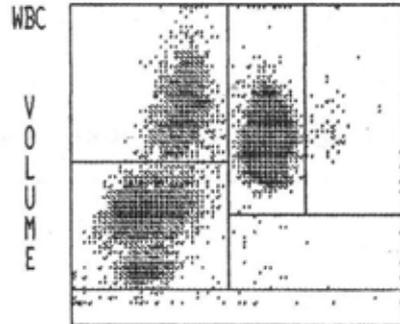
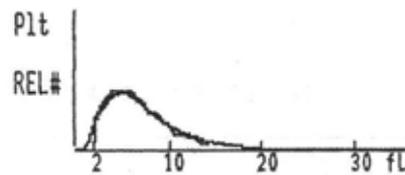
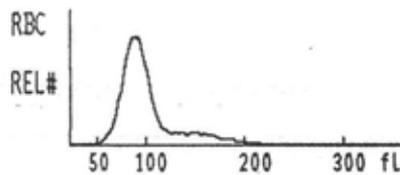


WBC	10.6*RH		
	%	#	
NE	74.9	H	7.9 R
LY	14.8	L	1.6 R
MO	4.8		0.5 R
EO	2.6		0.3 R
BA	2.9	H	0.3 RH
RBC	3.23	L	
HGB	13.5	L	
HCT	39.4	L	
MCV	122.1	H	
MCH	41.8	H	
MCHC	34.3		
RDW	30.5	H	
PLT	749	H	
MPV	8.1		

Soggetto trasfuso

Serie Rossa dimorfica





Rack :
000501 CBC+Diff

ID# 1

DATA: 10/02/14
ORA: 11:58:25

Nome : Anaclerio F.ca

Sequenza : 000004
Data e ora 10/02/14 11:56

Reparto
Medico
Data nascita
Commenti

Sex

Pop WBC anormale

Pop RBC anormale

Pop PLT anormale

WBC	2.0	L	10 ³ /uL
Ne%	52.7		%
Li%	31.7		%
Mo%	14.7	H	%
Eo%	0.7		%
Ba%	0.2		%
Ne#	1.1	L	10 ³ /uL
Li#	0.6	L	10 ³ /uL
Mo#	0.3	L	10 ³ /uL
Eo#	0.0		10 ³ /uL
Ba#	0.0		10 ³ /uL

RBC	2.84	L	10 ⁶ /uL
Hgb	8.5	L	g/dL
Hct	26.3	L	%
MCV	92.6		fL
MCH	29.8		pg
MCHC	32.1	L	g/dL
RDW	14.1		%

Plt	64	L	10 ³ /uL
MPV	7.2		L fL
Pct	0.046		L %
PDW	18.0		H (ratio)
RET%			%
RET#			10 ⁶ /uL

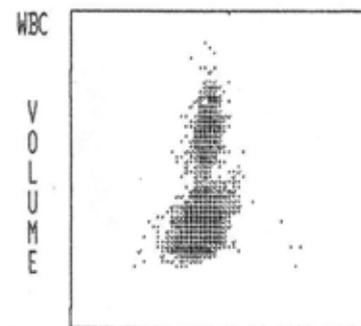
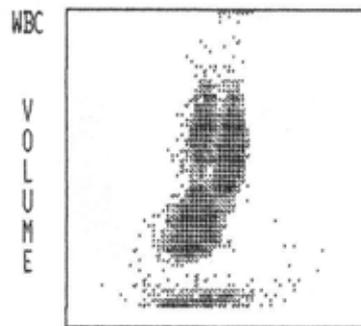
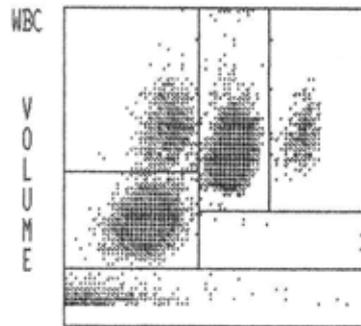
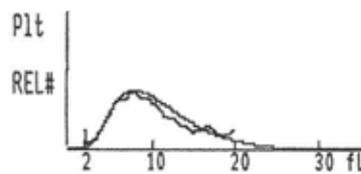
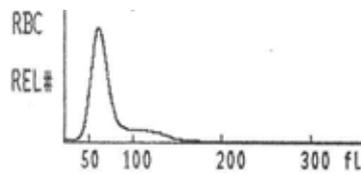
ALLARMI DI SOSPETTO:

-----WBC-----RBC-----PLT-----

ALLARMI DEFINITIVI:

Monocitosi %
 Anemia
 → Pancitopenia

Microcitosi da tratto talassemico



Rack : 000604
CBC+Diff

ID# 1

DATA: 11/03/14
ORA: 12:08:21

Nome : ~~Daliani Poli A.~~

Sequenza : 000010
Data e ora 11/03/14 12:00

Reparto
Medico
Data nascita
Commenti

Sex

Pop WBC normale		Pop RBC anormale		Pop PLT normale	
WBC	8.4 $10^3/uL$	RBC	5.63 $10^6/uL$	Plt	191 $10^3/uL$
Ne%	48.0 %	Hgb	11.2 L g/dL	MPV	10.6 H fL
Li%	38.4 %	Hct	37.3 %	Pct	0.203 %
Mo%	9.8 %	MCV	66.3 L fL	PDW	15.8 (ratio)
Eo%	3.4 %	MCH	19.9 L pg		
Ba%	0.4 %	MCHC	30.1 L g/dL		
Ne#	4.1 $10^3/uL$	RDW	14.2 %	RET%	%
Li#	3.2 $10^3/uL$			RET#	$10^6/uL$
Mo#	0.8 $10^3/uL$				
Eo#	0.3 $10^3/uL$				
Ba#	0.0 $10^3/uL$				

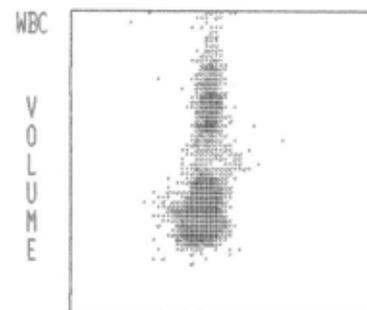
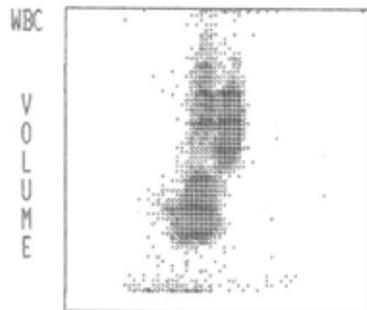
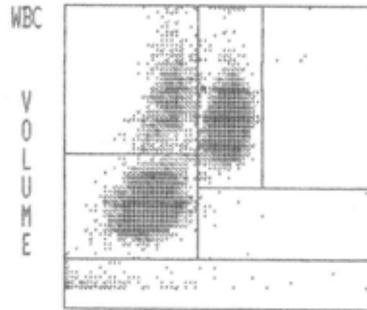
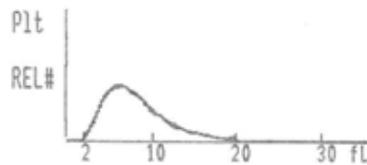
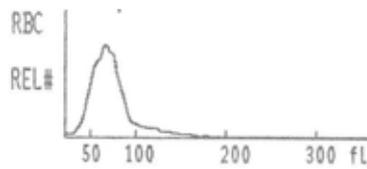
ALLARMI DI SOSPETTO:

-----WBC-----RBC-----PLT-----

ALLARMI DEFINITIVI:

3+ Microcitosi
3+ Ipocromia

Microcitosi da Sideropenia



Rack : 000603
CBC+Diff

ID# 1

DATA: 17/03/14
ORA: 11:58:01

Nome : ~~Ventura F.ica~~

Sequenza : 000009
Data e ora 17/03/14 11:50

Reparto
Medico
Data nascita
Commenti

Sex

Pop WBC normale			Pop RBC anormale			Pop PLT normale		
WBC	5.1	$10^3/uL$	RBC	4.27	$10^6/uL$	Plt	443	H
Ne%	49.9	%	→ Hgb	8.6	L g/dL	MPV	8.2	fl
Li%	39.5	%	→ Hct	28.7	L %	Pct	0.364	H %
Mo%	10.3	%	→ MCV	67.3	L fL	PDW	15.8	(ratio)
Eo%	0.0	%	MCH	20.2	L pg			
Ba%	0.3	%	MCHC	30.0	L g/dL			
Ne#	2.6	$10^3/uL$	→ RDW	21.4	H %	RET%		%
Li#	2.0	$10^3/uL$				RET#		$10^6/uL$
Mo#	0.5	$10^3/uL$						
Eo#	0.0	$10^3/uL$						
Ba#	0.0	$10^3/uL$						

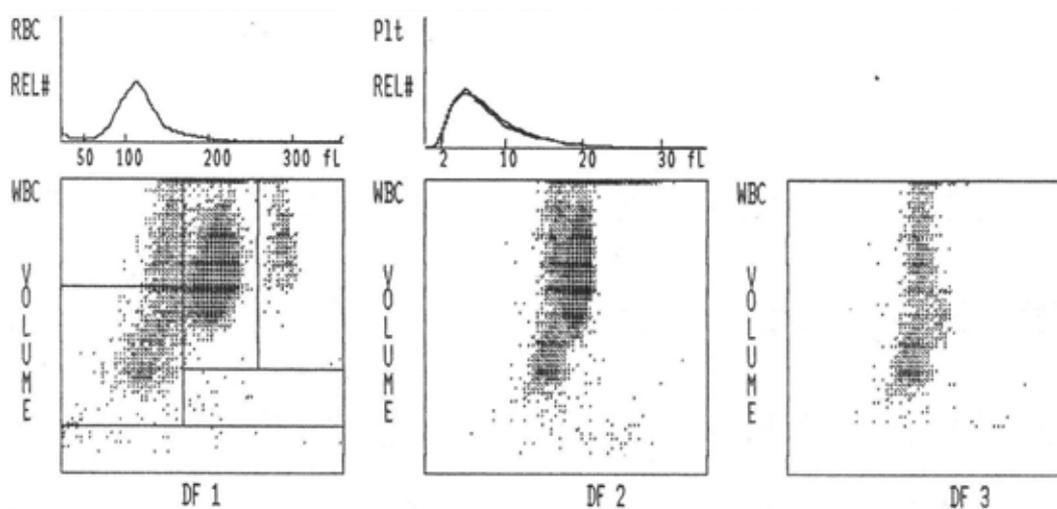
ALLARMI DI SOSPETTO:

-----WBC-----RBC-----PLT-----

ALLARMI DEFINITIVI:

- Anemia
- 2+ Anisocitosi
- 3+ Microcitosi
- 3+ Ipocromia
- 3+ Poichilocitosi

Anemia macrocitica



Rack : 000703 CBC+Diff ID# 1 DATA: 01/02/14 ORA: 11:50:17

Nome : Pansini Raffaele

Sequenza : 000014
Data e ora 01/02/14 11:38

Reparto
Medico
Data nascita
Commenti
Sex

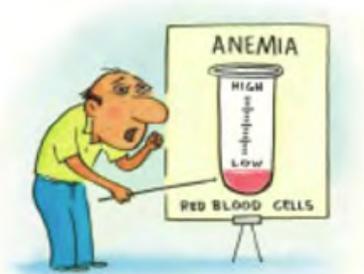
Pop WBC anormale			Pop RBC anormale			Pop PLT anormale		
WBC	15.0	H $10^3/uL$	RBC	2.31	L $10^6/uL$	Plt	835	H $10^3/uL$
Ne%	82.8	H %	Hgb	7.8	L g/dL	MPV	8.0	fL
Li%	7.5	L %	Hct	25.5	L %	Pct	0.668	H %
Mo%	5.9	%	MCV	110.4	H fL	PDW	17.7	H (ratio)
Eo%	3.1	%	MCH	33.7	H pg			
Ba%	0.7	%	MCHC	30.5	L g/dL			
Ne#	12.4	H $10^3/uL$	RDW	18.8	H %	RET%		%
Li#	1.1	L $10^3/uL$				RET#		$10^6/uL$
Mo#	0.9	$10^3/uL$						
Eo#	0.5	$10^3/uL$						
Ba#	0.1	$10^3/uL$						

Gran Imm/Bands 2 ALLARMI DI SOSPETTO:
Pop RBC dimorfica ←

-----WBC-----RBC-----PLT-----
ALLARMI DEFINITIVI:
Leucocitosi Anemia Trombocitosi
Neutrofilia % → 2+ Anisocitosi
Neutrofilia # → 3+ Macroцитоси
Linfopenia %

Anemie microcitiche - Elementi Differenziali

	MCV	RDW	Sideremia	Ferritina	HbA2
Anemia Sideropenica	↓	↑	↓↓	↓↓	normale
Tratto β-talassemico	↓	normale	normale	normale	↑
Anemia nelle Malattie croniche	normale ↓	↑	↓	↑↑	normale



Indice di Mentzer

$$= \frac{\text{MCV (fL)}}{\text{RBC (milioni)}}$$

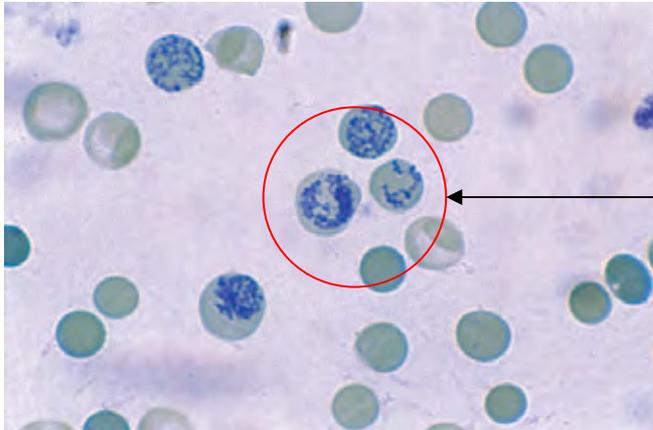
>13

<13

carenza marziale
tratto β-talassemico

valutazione indicativa-qualitativa in **assenza di RDW**

Emocromocitometrico – Reticolociti



keyword-suggestions.com

Parametri reticulocitari

Automazione

- Frazione dei reticulociti immaturi (**IRF**)
- Contenuto emoglobinico reticulocitario (**CHr**)
- Volume reticulocitario (**MCVr**)

- Aplasie e disordini mieloproliferativi
- Anemie da nefropatie, epatopatie e neoplasie
- Anemie megaloblastiche e sideroblastiche

diminuzione

- Anemie emorragiche ed emolitiche
- Ferro, B₁₂, folati e anabolizzanti
- Gravidanza e attività fisica
- Disordini mieloproliferativi

aumento

- **Globuli rossi giovani** (penultimo stadio eritropoiesi) contenenti **residui di RNA ribosomiale** che, colorati con colorazioni sopravitali, mostrano nel loro interno un reticolo da cui il nome
- Possono essere **determinati manualmente** o in maniera **automatica**
- Il numero si esprime come **percentuale di globuli rossi**, ma è il loro **valore assoluto** che **presenta significatività clinica** essendo correlato al numero RBC del paziente stesso

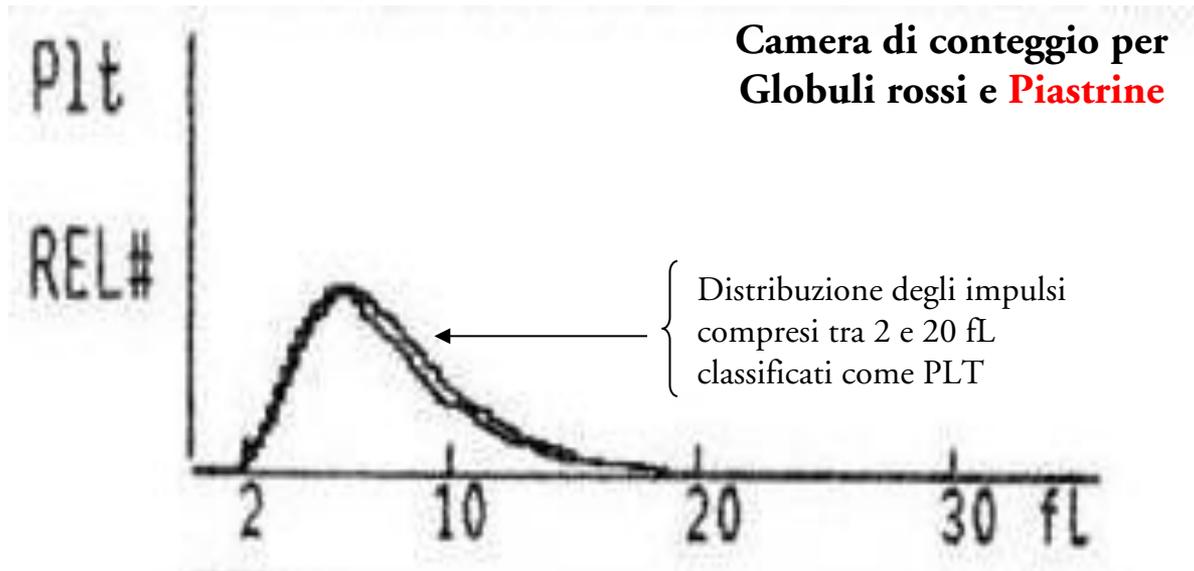
valori di riferimento

Adulti e bambini **02 - 2%**
Neonati **2 - 6%**

Valore assoluto 25.000 - 100.000

Più attendibile in quanto indipendente dalla presenza di anemia e dalla sua gravità

Emocromocitometrico - Piastrine



fL (Femtolitro) = 10^{-15} litro

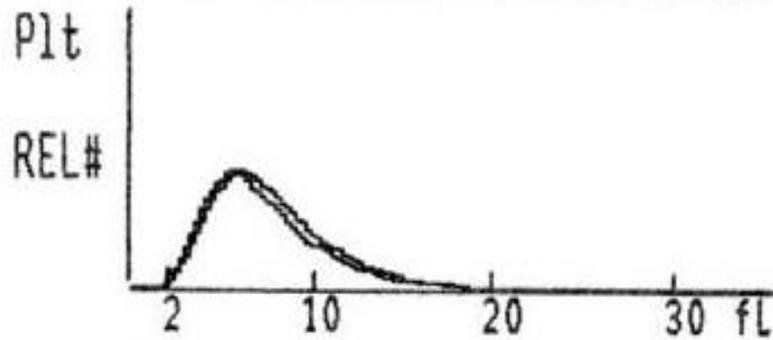
Istogramma PTL

Sono eseguiti tre conteggi con cui è costruito un primo istogramma utilizzando i dati grezzi ottenuti

Tali dati sono poi elaborati con il **Curve Fitting Process** che consente di estrapolare la curva di distribuzione piastrinica fino a 70 fL riducendo le possibili interferenze da microciti, schistociti o frammenti eritrocitari e includendo nel conteggio eventuali piastrine di volume superiore a 20 fL

Età	Piastrine x 1000
1 - 6 mesi	300 - 700
7 mesi - 2 anni	250 - 600
2 - 8 anni	250 - 550
9 - 12 anni	200 - 500
13 - 18 anni	150 - 450

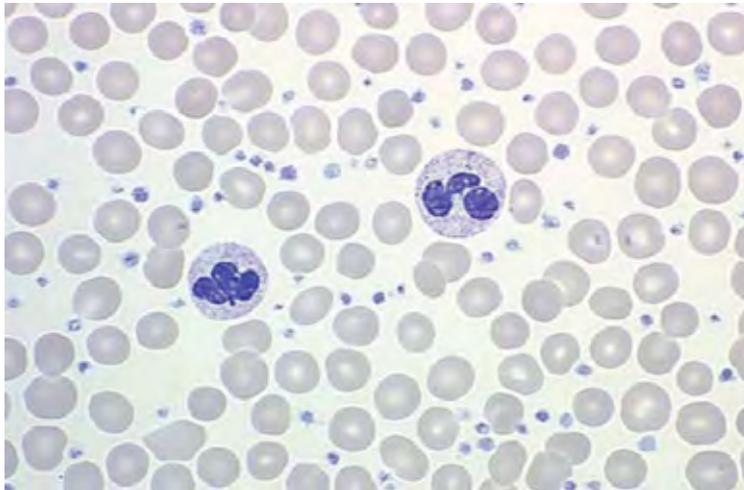
Emocromocitometrico - Piastrine



Pop PLT **normale**

Plt 305
MPV 7.7
Pct 0.235
PDW 15.5

$10^3/uL$ → 7.3 - 10.4
fL → 0.17 - 0.27
% (ratio) → 12.6 - 16.6



Valori superiori a **450.000/uL**

valori di riferimento
150.000 - 400.000/uL

Valori inferiori a
100.000/uL

Trombocitopenia

Valori inferiori a
50.000/uL

Rischio di sanguinamento per la chirurgia

Valori inferiori a
15.000/uL

Rischio di sanguinamento spontaneo

Trombocitosi

Emocromocitometrico - Piastrinopenia

Disordini mieloproliferativi

Ridotta produzione di megacariociti per aplasie o neoplasie

Ridotta piastrionopoiesi

- Deficit B₁₂ o folati
- Mielodisplasia
- Alterazioni cromosomiche

Distruzione

- Immuno-mediata → Porpore trombocitopeniche
- Non Immuno-mediata →
 - Trombi di fibrina
 - Anomalie parete vasale
 - Protesi intravascolari

Consumo

CID (Coagulazione intravascolare disseminata)

Eliminazione

Sequestro a livello splenico (splenomegalia)

Pseudo

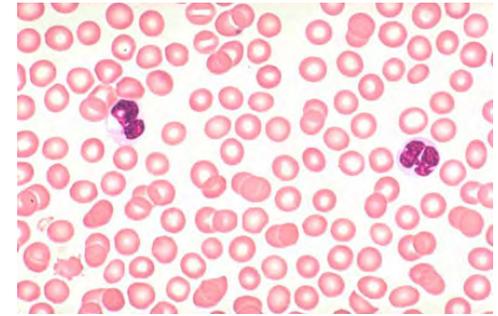
- Prelievo difficoltoso
- Anticoagulante ridotto
- **Satellitismo piastrinico**
- Aggregazioni

da Farmaci

Soprattutto Eparine

Gravidica

Fisiologica nel 10%

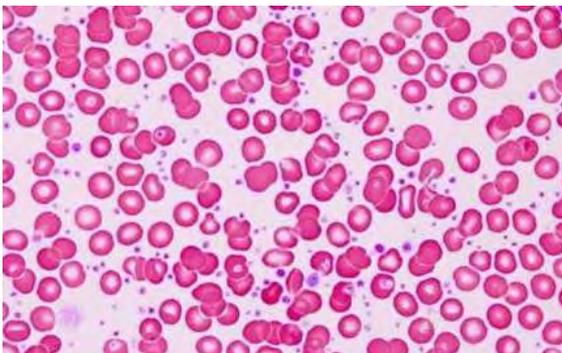
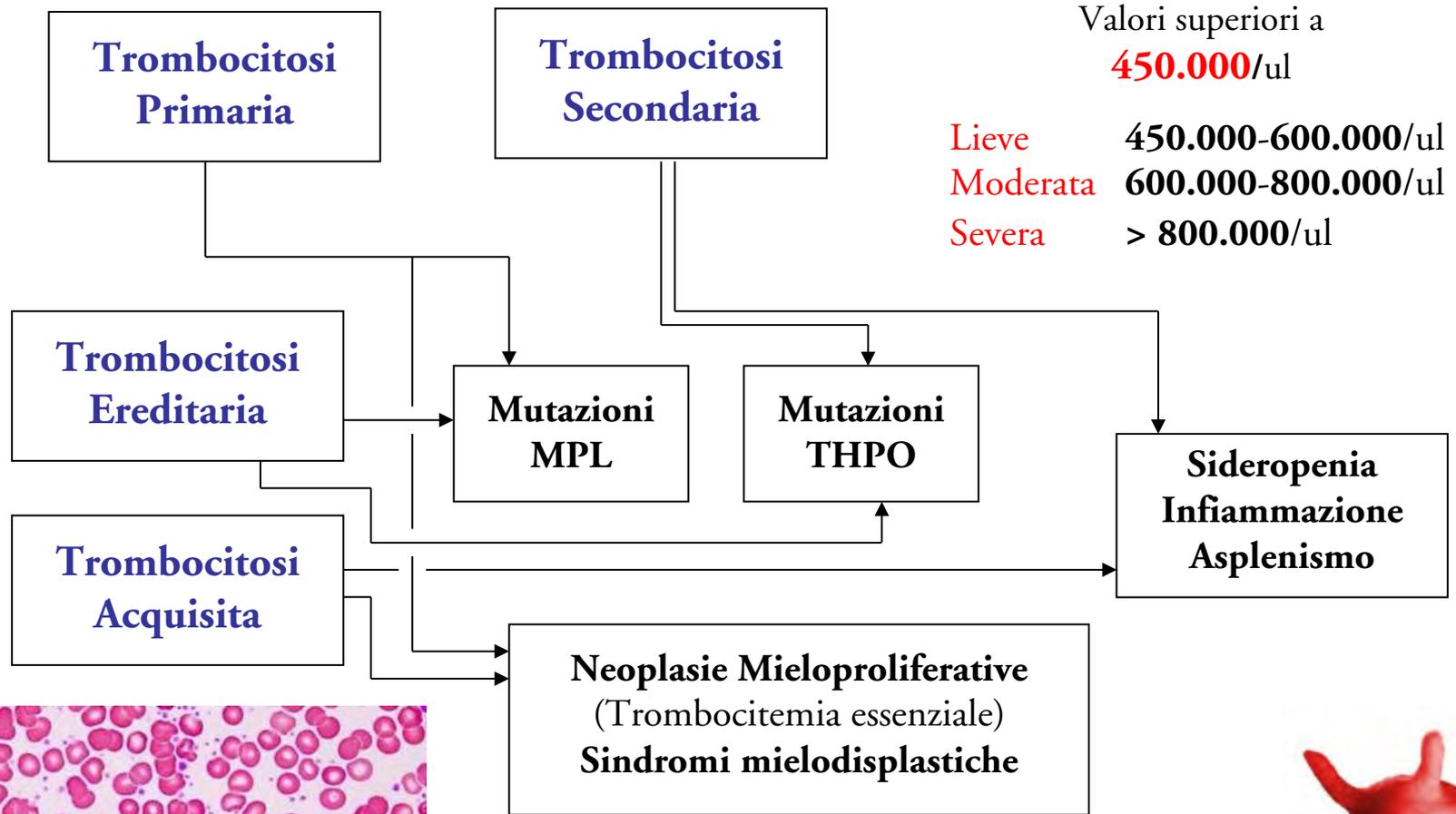


media.mssm.edu



Wadsworth Center – NY Health Depart.

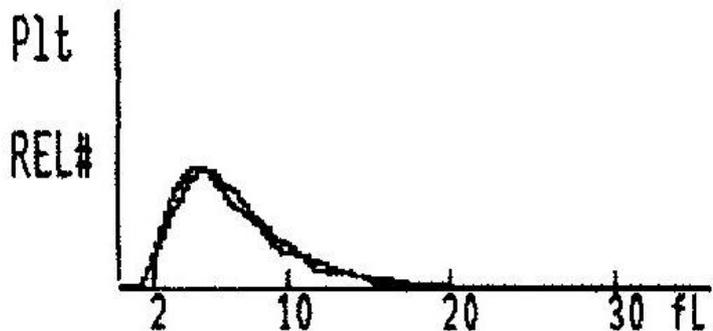
Emocromocitometrico - Trombocitosi



THPO: Gene codificante la Trombopoietina

MPL: Gene codificante il Recettore della Trombopoietina

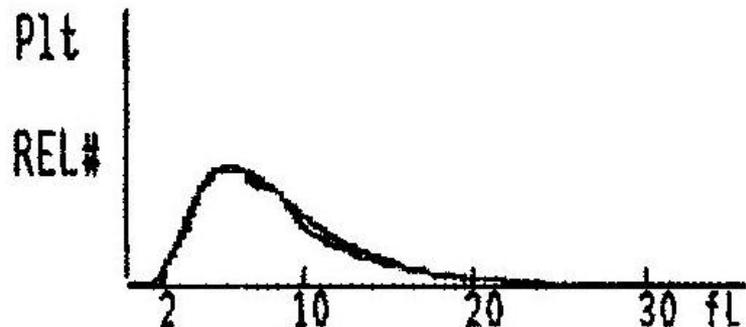
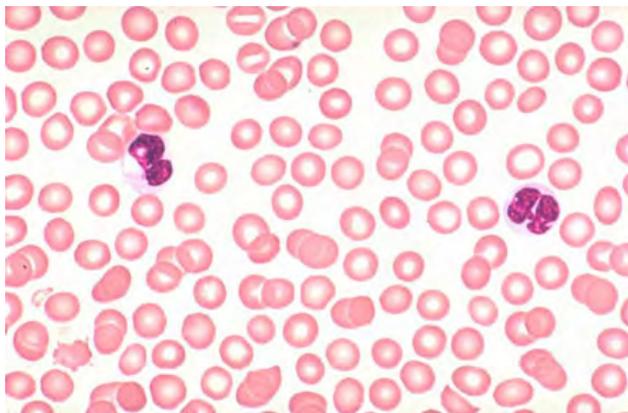
Emocromocitometrico – Interpretazione dati PLT



Pop PLT anormale

→ Plt	96	L	$10^3/uL$
→ MPV	6.8	L	fl
→ Pct	0.066	L	%
PDW	16.8	H	(ratio)

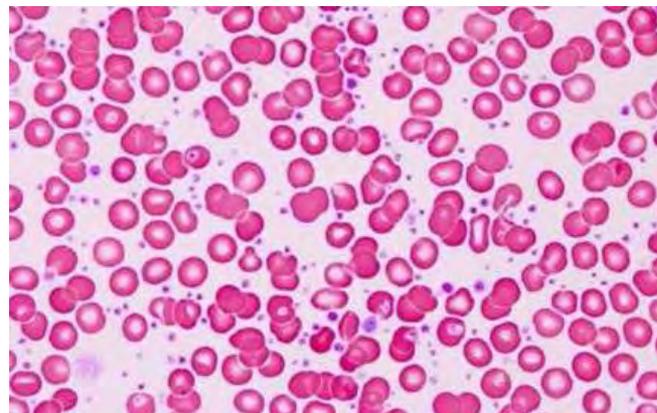
Trombocitopenia



Pop PLT anormale

Plt	562	H	$10^3/uL$
MPV	8.6	fl	
→ Pct	0.481	H	%
PDW	16.7	H	(ratio)

Trombocitosi



Emocromocitometrico - Piastrine



cavalierhealth.org

- **Processi di emostasi** in concomitanza della cascata coagulativa
- Funzioni di **trasporto** di **serotonina**, **adrenalina** e **potassio**
- Intervengono nei fenomeni della **coagulazione intravasale** (trombosi)

MPV (Mean Platelet Volume)

7.3 – 10.4 fL

< 7.0 fL

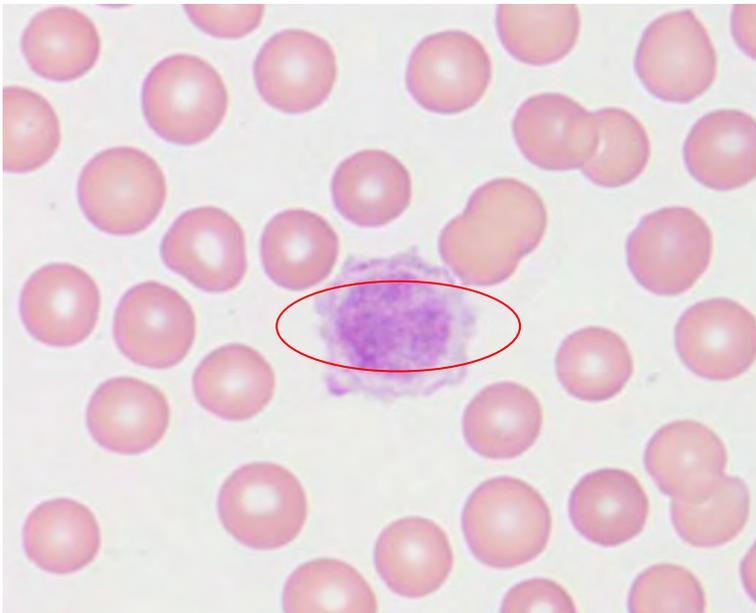
> 11.0 fL

> 20.0 fL

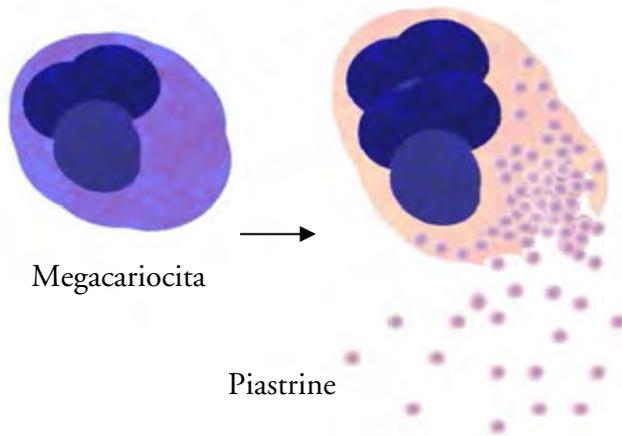
Small Platelets

Large Platelets

Giant Platelets

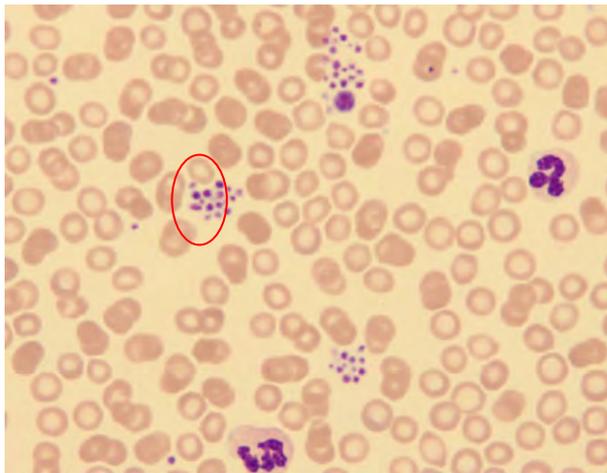


Emocromocitometrico – Piastrine MPV - Aggregazione



Megacariocita

Piastrine



researchgate.net

- **Piastrine di dimensioni maggiori** sembrano essere fisiologicamente **più attive nei processi coagulativi**
- **Piastrinopenie con MPV alti** sono meno severe di quelle con MPV normale o basso
- **Valori elevati di MPV aumentano il rischio di infarto miocardico e ictus** per aumentato rischio di trombosi ed embolia
- **Borderline** valori di **MPV >12.0 fL**
- L'**MPV** è più **alto** nei soggetti con **rischio cardiovascolare** (obesità, diabete, abitudine al fumo)
- Acidi grassi essenziali **omega tre** sembrano contribuire alla **riduzione** dell'**MPV** e della tendenza all'aggregazione piastrinica in soggetti sani

Ammassi di piastrine che si mostrano riunite insieme
Normalmente **artefatto di laboratorio** senza significato clinico
Può dare una **falsa Piastrinopenia**

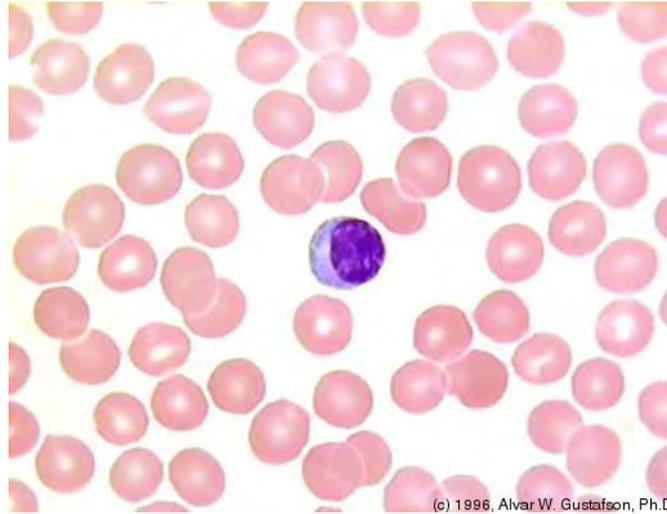
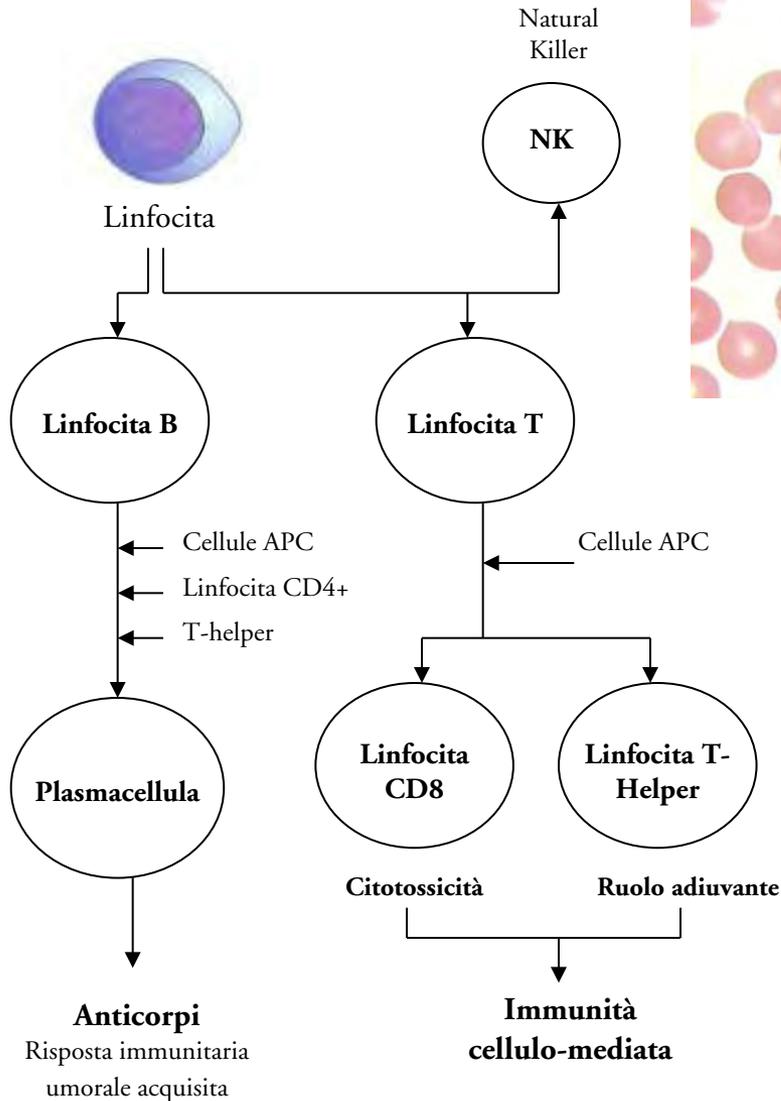
Emocromocitometrico – Leucociti



Età	Leucociti x 1000/ul	Range
1 mese	10,8	5,0 - 19,5
6 mesi	11,9	6,0 - 17,2
1-2 anni	11	6,0 - 17,0
3-5 anni	9,1	5,5 - 15,0
6-9 anni	8,4	4,7 - 13,5
10-12 anni	8,1	4,5 - 13,0
13-18 anni	7,8	4,5 - 11,5
adulti	7,3	4,5 - 10,5

- Coinvolti nella **risposta immunitaria** tramite meccanismi di difesa diretti verso agenti patogeni dopo il superamento di barriere cutanee e mucose
- **Leucocitosi (>10000)**: malattie e infezioni acute
- **Leucopenia (<3500)**: infezioni virali, farmaci immunosoppressivi, antipsicotici e interferone

Emocromocitometrico – Linfociti



• Linfocitosi Reattiva (>4500/ul)

- Mononucleosi
- Epatite virale
- Citomegalovirus
- Herpes e rosolia
- Pertosse
- Toxoplasmosi
- Adenovirus
- Tabagismo
- Asma
- Infarto
- Embolia

• Linfocitosi Primitiva

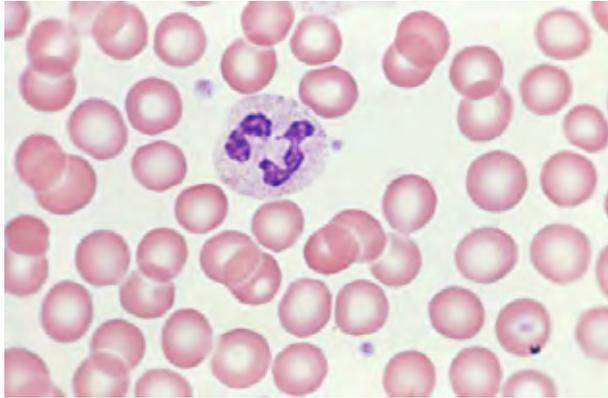
- Leucemia linfatica

• Linfopenia

- Mal. acute debilitanti
- Cortisone prolungato
- Linfomi e radioterapia
- Immunosoppressivi
- LES e neoplasie.

Età	Linfociti %
1 mese	56 (44 – 69)
6 mesi	61 (48 - 73)
1-2 anni	55 (43 – 68)
3-5 anni	42 (30 – 55)
6-9 anni	40 (28 – 53)
10-12 anni	36 (24 – 49)
13-18 anni	35 (23 – 48)
adulti	34 (22 – 47)

Emocromocitometrico – Granulociti



gettyimages.com



Granulocita neutrofilo

Età	Neutrofili %
1 mese	35 (20 – 50)
6 mesi	32 (17 - 47)
1-2 anni	31 (16 – 46)
3-5 anni	42 (27 – 57)
6-9 anni	52 (37 – 67)
10-12 anni	56 (41 – 71)
13-18 anni	57 (42 – 72)
adulti	59 (44 – 74)

Neutrofilia fisiologica
Gravidanza, dolore, stress
e sforzo fisico

- Chiamati anche **polimorfonucleati** per il nucleo a più lobi
- Presenza di **granulazioni citoplasmatiche** formate da enzimi e altre sostanze utili a
 - **fagocitosi** (neutrofilo ed eosinofilo)
 - **pinocitosi**
 - **esocitosi** (basofilo)
- Intervengono con meccanismi di **immunità aspecifica**
- Granulazioni senza affinità specifica per le colorazioni
- Con **attività fagocitaria** intervengono nelle fasi iniziali della risposta infiammatoria (specie se da batteri) come **costituenti del pus**
- **Leucocitosi Neutrofilia**
 - Infezioni batteriche, micotiche e protozoarie
 - Infiammazioni acute e ustioni
 - Traumi e necrosi tissutali
 - Mieloproliferazioni e farmaci

Emocromocitometrico – Leucocitosi neutrofila

(>9500/ul)

Cause principali di leucocitosi neutrofila

Fisiologiche

- Attività fisica
- Stress
- Adrenalina
- Steroidi

Infezioni

- Batteriche (germi piogeni)
- Fungine
- Parassitarie

Infiammazioni

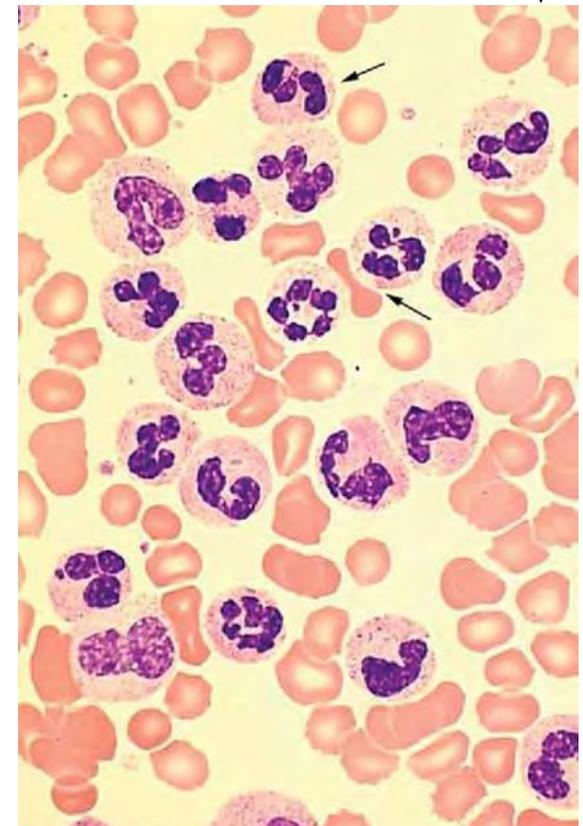
- Ustioni
- Necrosi
- Miositi e vasculiti

Alterazioni metaboliche

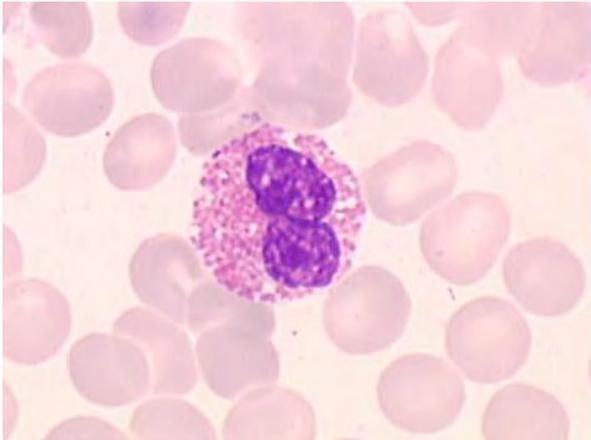
- Chetoacidosi
- Uremia
- Eclampsia
- Gotta

Altre

- Diversi tipi di tumori
- Emolisi acuta
- Emorragie
- Idiopatica



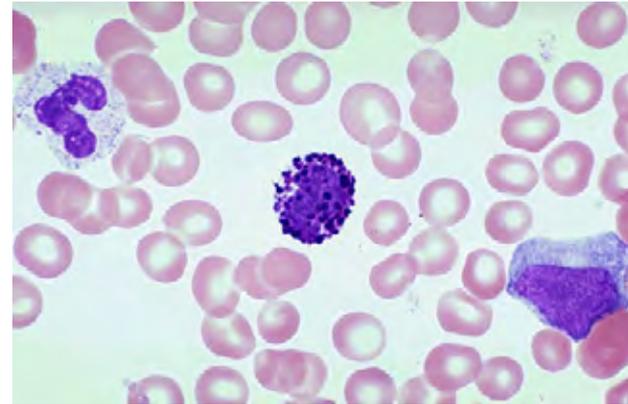
Emocromocitometrico – Eosinofili/Basofili/Monociti



mt.mahidol.ac.th



Granulocita eosinofilo



library.med.utah.edu



Granulocita basofilo

Età	Eosinofili %	Basofili %	Monociti %
1 mese	3 (0 - 6)	0 - 2	7 (3 - 11)
6 mesi	3 (0 - 6)	0 - 2	6 (2 - 10)
1-2 anni	3 (0 - 6)	0 - 2	5 (1 - 9)
3-5 anni	3 (0 - 6)	0 - 2	5 (1 - 9)
6-9 anni	2 (0 - 5)	0 - 2	4 (0 - 8)
10-12 anni	3 (0 - 6)	0 - 2	5 (1 - 9)
13-18 anni	3 (0 - 6)	0 - 2	6 (1 - 9)
adulti	3 (0 - 6)	0 - 2	7 (3 - 11)



library.med.utah.edu



Monocita

Emocromocitometrico – Eosinofili / Basofili



Granulocita
eosinofilo



Granulocita
basofilo

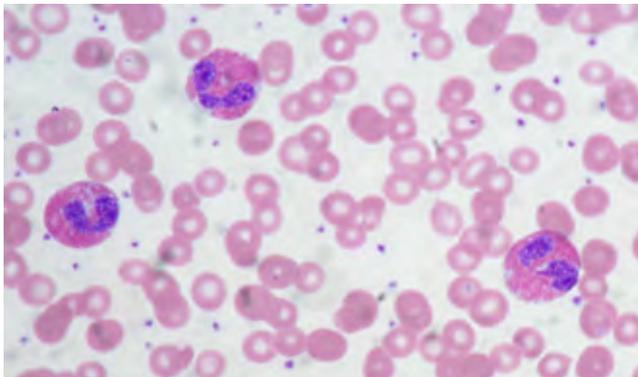
- Ruolo importante nell'attivazione della **reazione allergica** e nello sviluppo delle **difese immunitarie** (memoria immunologica)
- I granuli basofili contengono **Istamina** e altri mediatori per la reazione allergica immediata

Eosinofilia (>450/ul)

- **Reazioni infiammatorie da parassiti**
- **Malattie allergiche** (asma bronchiale, rinite allergica e orticaria)
- **Mieloproliferazioni**
- **Morbo di Addison**
- **Farmaci e radiazioni**

Basofilia (>100/ul)

- **Leucemia mieloide cronica**
- **Allergie da inalanti, alimenti e farmaci**
- **Infiammazioni** (colite ulcerosa, artrite reumatoide)
- **Ipotiroidismo**
- **Terapia con estrogeni**
- **Infezioni** (varicella, influenza, tubercolosi)
- **Radiazioni**

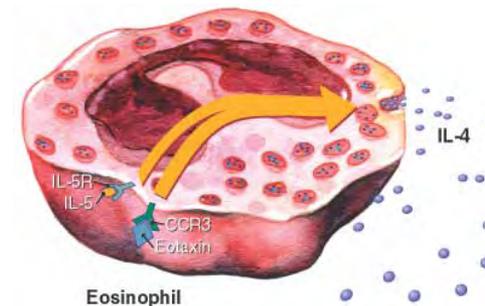


Emocromocitometrico – Eosinofilia

Malattie allergiche o atopiche	Infezioni parassitarie	Infezioni non parassitarie
<ul style="list-style-type: none"> • Asma/rinite allergica • Aspergillosi polmonare allergica • Pneumopatie professionali • Orticaria, eczema, dermatite atopica • Allergia alle proteine del latte • Reazioni allergiche da farmaci • Angioedema • Sindrome di Churg-Strauss 	<ul style="list-style-type: none"> • Trichinellosi • Toxocariasi o larva migrans viscerale • Tricuriasi • Ascariidiosi • Anchilostomiasi • Strongiloidosi • Pneumocystis Carinii • Fasciolasi • Paragonimiasi • Teniasi da T. Solium/cisticercosi • Echinococcosi • Filariasi • Schistosomiasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspergillosi • Brucellosi • Malattia da graffio di gatto • Coccidioidomicosi acuta • Monucleosi • Malattie da micobatteri • Scarlattina
Neoplasie	Affezioni della pelle	Connettiviti/vasculiti
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinomi e sarcomi • Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin 	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatite esfoliativa • Dermatite erpetiforme • Psoriasi • Pemfigo 	<ul style="list-style-type: none"> • Poliarterite nodosa • Artrite reumatoide • Sarcoidosi • Malattie infiammatorie croniche intestinali • Lupus eritematoso sistemico • Sclerodermia • Fascite eosinofila • Sindrome di Dressler
Malattie autoimmuni	Disordini endocrini	Farmaci
<ul style="list-style-type: none"> • GVHD • Immunodeficienze congenite • Carenza di IgA • Sindrome di Wiskott-Aldrich 	<ul style="list-style-type: none"> • Insufficienza surrenalica (Addison) 	<ul style="list-style-type: none"> • Es: Eparina
		Altro
		<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosi • Radioterapia • Dialisi peritoneale • L-triptofano

Le sostanze che possono indurre eosinofilia sono molteplici e includono anche farmaci prescrivibili e “da banco”, integratori alimentari e rimedi di erboristeria

In un **soggetto con eosinofilia** tutte le **sostanze non essenziali** dovrebbero essere **sospese** prima di porre diagnosi



Emocromocitometrico – Monociti



Monocita

Con stimoli infiammatori e chemiotattici, raggiunge con diapedesi il tessuto interessato e matura in **macrofago** esprimendo attività fagocitaria (**pinocitosi**) ed esocitaria

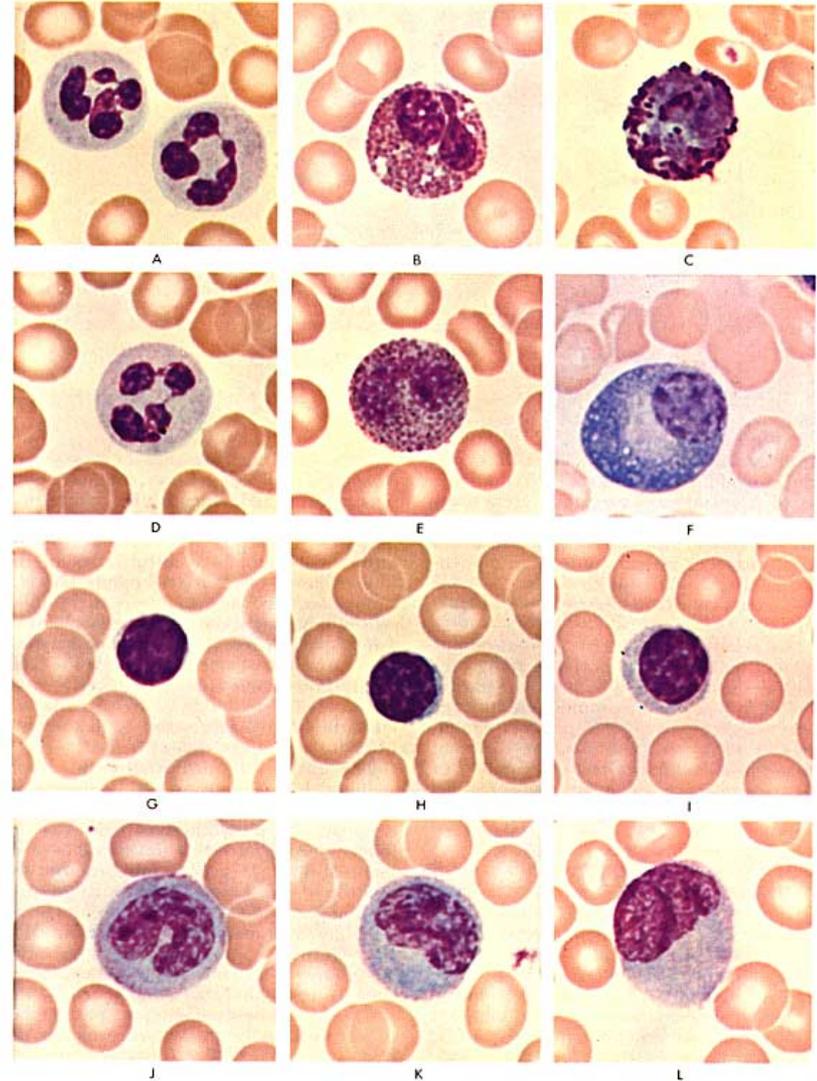


Figure 4-7. Human blood cells form a smear after Wright's stain. A and D, Neutrophilic leukocytes. B and E, Eosinophilic leukocytes. C, Basophilic leukocyte. F, Plasma cell; this is not a normal constituent of the peripheral blood but is included here for comparison with the nongranular leukocytes. G and H, Small lymphocytes. I, Medium lymphocytes. J, K, and L, Monocytes.

Monocitosi (>850/ul)

- **Malattie infettive** (febbre tifoide, tubercolosi, malaria, endocardite batterica, brucellosi, sifilide)
- **Anemie emolitiche**
- **Leucemia monocitica**
- **Mieloproliferazioni**
- **Colite ulcerosa ed enterite**
- **Artrite reumatoide**
- **Sarcoidosi e LES**

ASSETTO MARZIALE (STATO DEL FERRO)

Fornisce informazioni sul **metabolismo** e
sull'**omeostasi** del ferro nell'organismo

disordini

- carenza marziale
- anemia da malattia cronica
- difetti congeniti di utilizzo del ferro

Indici biochimici

Emocromocitometrico
Sideremia
Trasferrinemia (Tf) e TIBC
Ferritina
% di saturazione Tf (TfSat)

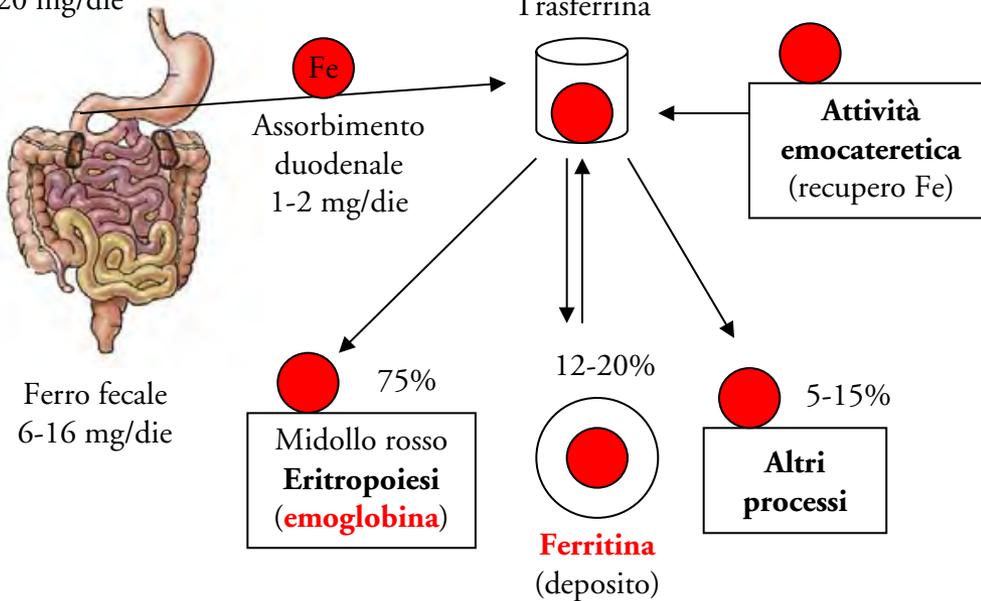
si possono associare

Folati e Vit. B₁₂
Fattore intrinseco
Anti-fattore intrinseco
Recettore solubile della transferrina (sTfR)



Assetto marziale – Il ferro

Ferro alimentare
10-20 mg/die



Indispensabile per

- **Respirazione polmonare** (sintesi Eme emoglobinico)
- **Trasportatore di elettroni** a livello cellulare
- **Sintesi del desossiribosio** (DNA)
- **Duplicazione dei mitocondri** e dei complessi per la respirazione cellulare presenti in essi

Distribuzione

- **Pool funzionale** (circa 3 g)
 - Emoglobina 2600 mg
 - Mioglobina 200 mg
 - Citocromi e complessi 200 mg
- **Pool di trasporto** (3 mg)
- **Pool di deposito** (1000 mg)

Fabbisogno/die

- **Uomo 1 mg**
- **Donna 1.8 mg**

Perdite

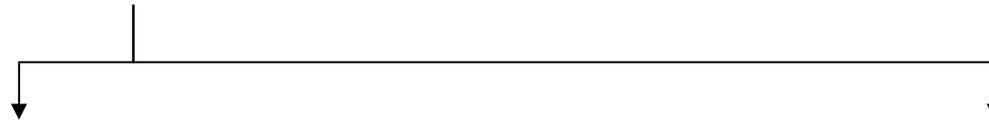
- Mestruo
- Feci
- Gravidanza
- Esfoliazione mucosa intestinale
- Eliminazione con la bile
- Desquamazione della pelle
- Urina e sudore (trascurabile)

Assetto marziale – Il ferro (assorbimento)

- La **forma assorbibile** è il **Fe eminico** (**Fe⁺⁺**) presente negli alimenti di origine animale (assente nel latte) o il **Fe inorganico allo stato ferroso** (**Fe⁺⁺**)
- Negli **alimenti** di origine **vegetale** il Fe è essenzialmente presente allo stato ferrico (**Fe⁺⁺⁺**)
- Per **essere assorbito** tale elemento deve passare allo **stato ridotto** (**Fe⁺⁺**)

Assorbimento in funzione di:

- **Quantità** presente **negli alimenti**
- **Forma chimica** (Fe⁺⁺ / Fe⁺⁺⁺)
- **Meccanismo feedback** in relazione al pool di Fe presente nell'organismo



- **Acido gastrico**
- Sostanze **alimentari riducenti**
 - Acido L-ascorbico (vit. C)
 - Acido citrico
 - Composti contenenti cisteina (-SH)
 - Rame

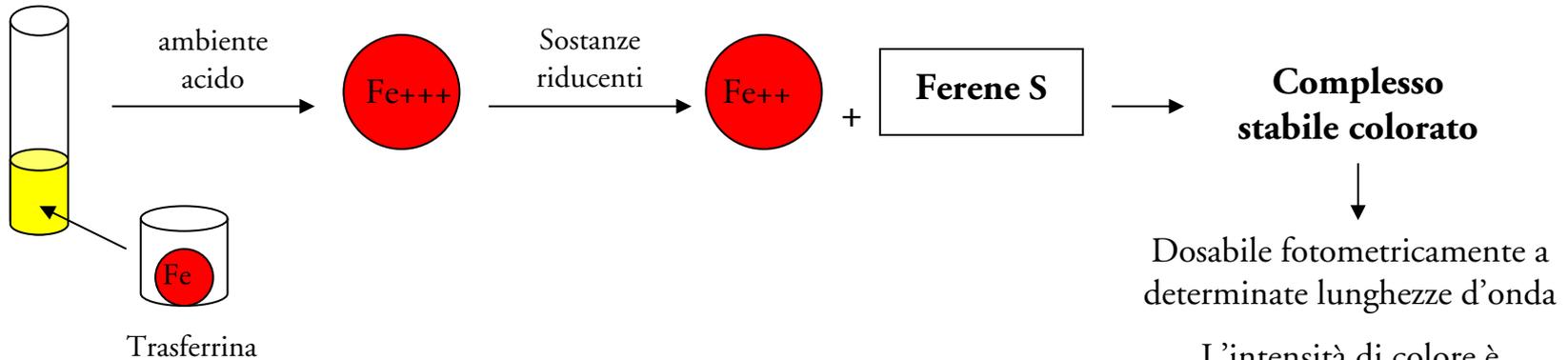
→ Spinaci con succo di limone



- Alterazioni **anatomiche**
- **Farmaci** antiacidi/gastroprotettori
- **Antibiotici**
- **Sostanze alimentari**
 - Acido fitico (cereali)
 - Fosfati (uova) e calcio (latte)
 - Tannini (caffè, tè, cacao)
 - Polifenoli e amidi

Sideremia

(Metodo colorimetrico al Ferene S)



Carenza patologica

- **Ridotto apporto alimentare**
 - **Fabbisogno aumentato**
 - **Ridotto assorbimento**
 - **Emorragie croniche**
- ↓
- Epistassi ed ematemesi
 - Ematurie ed emoglobinurie
 - Rettorragie (emorroidi)
 - Gastrite da aspirina
 - Colite ulcerosa e diverticolite
 - Neoplasie

- Dieta vegetariana stretta
 - Dieta monotona nell'anziano
 - Dieta lattea prolungata
- Secrezione gastrica ridotta o assente
 - Uso prolungato di farmaci antiacidi
 - Malassorbimento (celiachia)
 - Gastroresezione

Uomo **59 – 158 µg/dl**
 Donna **37 – 145 µg/dl**

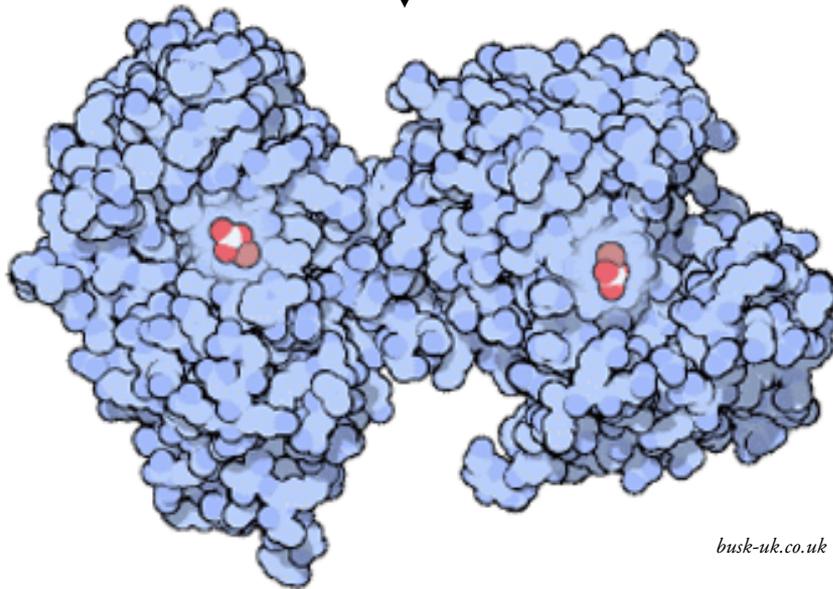
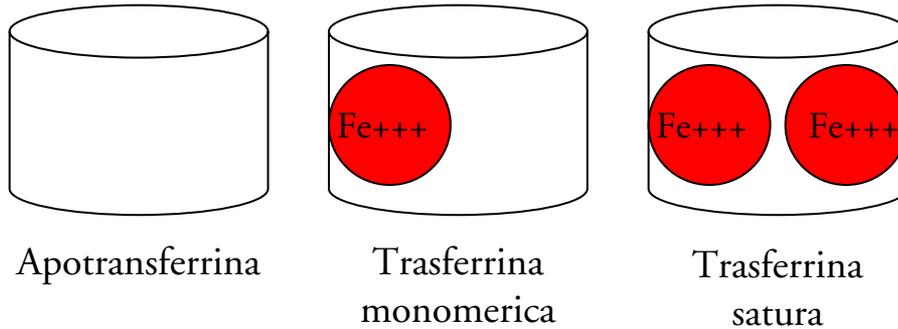
valori di riferimento

aumento

- Emocromatosi
- Alt. eritropoiesi
- Alt. Transferrina
- Mielodisplasie
- Epatop. Cronica
- Anemia emolitica

Può essere espressa in **µmol/l**
fattore **0.179**

Assetto marziale – La transferrina



- **Proteina plasmatica** sintetizzata soprattutto a livello epatico
- Normalmente è **saturata con Fe⁺⁺⁺** per circa il **30%**
- I **livelli sierici** sono regolati dalla **disponibilità di ferro**: **bassi livelli di ferro ne determinano incremento**

Livelli elevati

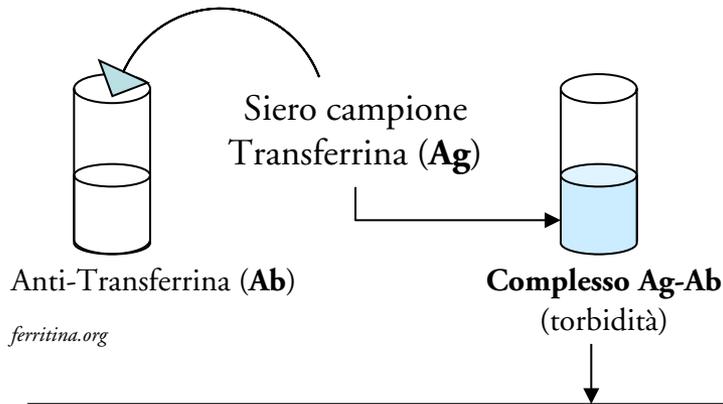
- Anemia sideropenica
- Gravidanza
- Uso di estrogeni
- Sindrome nefrosica

Livelli diminuiti

- Emocromatosi
- Infiammazioni acute
- Patologie croniche
- Malnutrizione e infezioni
- Uso di testosterone
- Neoplasie

Transferrina

Dosaggio (immunoturbidimetrico)

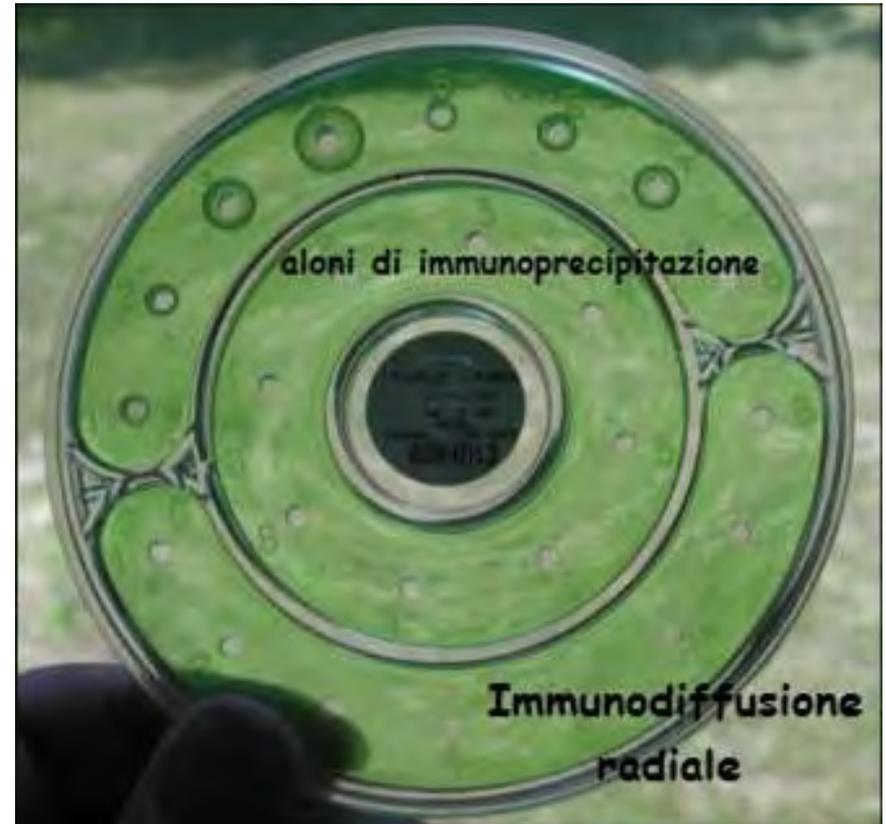


L'aggiunta di siero campione contenente transferrina in una soluzione in cui è presente l'anti-transferrina, in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità è funzione della quantità di transferrina presente nel siero campione

Valori di riferimento **180 – 330 mg/dl**

Dosaggio in immunodiffusione radiale

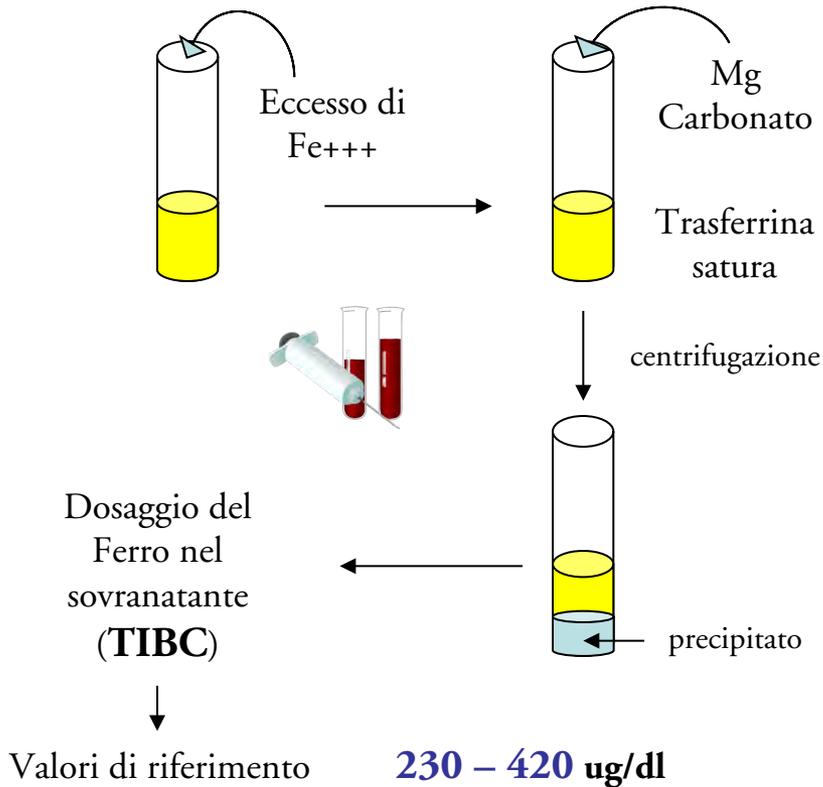
Può essere espressa in **g/l**
fattore **0.01**



http://www.reteimprese.it/sers_A82006B54472

Assetto marziale – Capacità ferroleghante totale

Dosaggio (per saturazione)



LIBC (Capacità Ferroleghante Latente) = TIBC - sideremia

Può essere espressa in $\mu\text{mol/l}$
fattore **0.179**

- Chiamata anche **TIBC** (**Total Iron Binding Capacity**), indica la capacità delle proteine plasmatiche (transferrina) di legare il ferro
- Viene dosata insieme alla sideremia per valutare un'anemia sideropenica
- Usata anche per verificare un sospetto di sovraccarico di ferro
- Depositi di ferro scarsi determinano un suo incremento

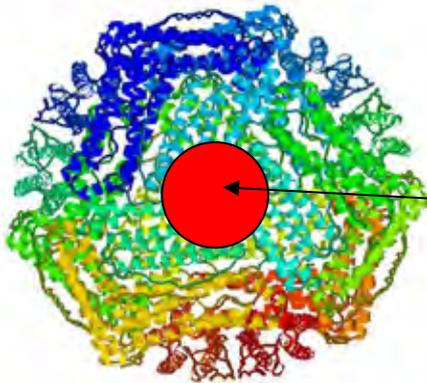
Livelli aumentati

- Anemia sideropenica
- Gravidanza inoltrata

Livelli diminuiti

- Anemia da patologia cronica
- Anemia emolitica
- Emocromatosi
- Ipertiroidismo e sindrome nefrosica
- Ipoproteinemia e malnutrizione
- Epatopatie croniche
- Infiammazioni acute

Assetto marziale – La ferritina

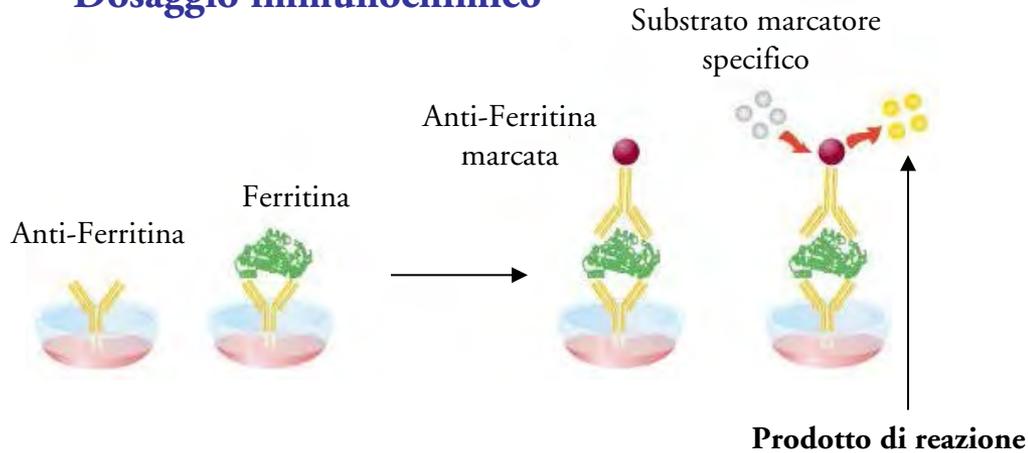


Core di Ferro
minerale

ferritina.org

- Complesso ferro-proteico, **rappresenta il deposito di ferro dell'organismo**
- È presente soprattutto in fegato, milza, midollo osseo e muscoli scheletrici
- Le piccole quantità presenti in circolo vengono dosate con la **Ferritinemia** il cui ferro è rapidamente utilizzabile

Dosaggio immunochimico



rilevabile da strumentazioni opportune: la sua quantità è proporzionale alla **Ferritina** presente

Uomo **15 – 250 ng/ml**
Donna **15 – 135 ng/ml**

Valori di riferimento

Può essere espressa in **pmol/l**
fattore **2.247**

Livelli aumentati

- Emocromatosi e artrite reumatoide
- Epatopatia cronica e cirrosi
- Patologie renali croniche
- Neoplasie
- Talassemia e ipertiroidismo
- Malattie infiammatorie croniche
- Anemia non sideropenica

Livelli diminuiti

- Anemia sideropenica
- Mestruazioni e gravidanza
- MICI e malnutrizione
- Emodialisi e chirurgia gastrointestinale

Indice di Saturazione della Transferrina (TfSat)

Rapporto tra la **sideremia** e la **capacità della transferrina di legare il ferro**

→ **Esame di 1° livello per l'Emocromatosi** insieme alla **Ferritina**

In caso di **sovraccarico di ferro** la TfSat è in genere elevata (>50%) tranne in alcune condizioni particolari quali le epatopatie acute/croniche, gli stati dismetabolici e altre situazioni rare come l'aceruloplasminemia

valori di riferimento

↓
15 – 45%

↓
<15%

↓
Stato ferrocarenziale

↓
>45%

↓
Sovraccarico di ferro

+Fe Associazione per lo Studio dell'Emocromatosi e delle Malattie da Sovraccarico di Ferro ONLUS

CALCOLO DELLA PERCENTUALE DI SATURAZIONE DELLA TRANSFERRINA

Sideremia (o ferro) mcg/dL

Transferrina mg/dL

Calcola

NOTA

Se sei in possesso del solo valore di sideremia (come spesso accade) devi effettuare anche l'esame per la transferrina. La sideremia infatti è soggetta a molte variazioni, pertanto viene valutata in rapporto alla transferrina che è il "trasportatore" del ferro nell'organismo.

COME VIENE EFFETTUATO IL CALCOLO?

La formula applicata è la seguente:

$Sideremia / (Transferrina \times 1,42) \times 100$

Mi piace Piace a 23 persone. Di che ti piace prima di tutti i tuoi amici.

Condividi:    

Home
Chi siamo
Come aiutarci
L'emocromatosi
News
Articoli
Per i medici
Domande e risposte
Contatti
Centri di diagnosi e cura
Notiziario
Link

Google Ricerca pers. Cerca x

5x mille

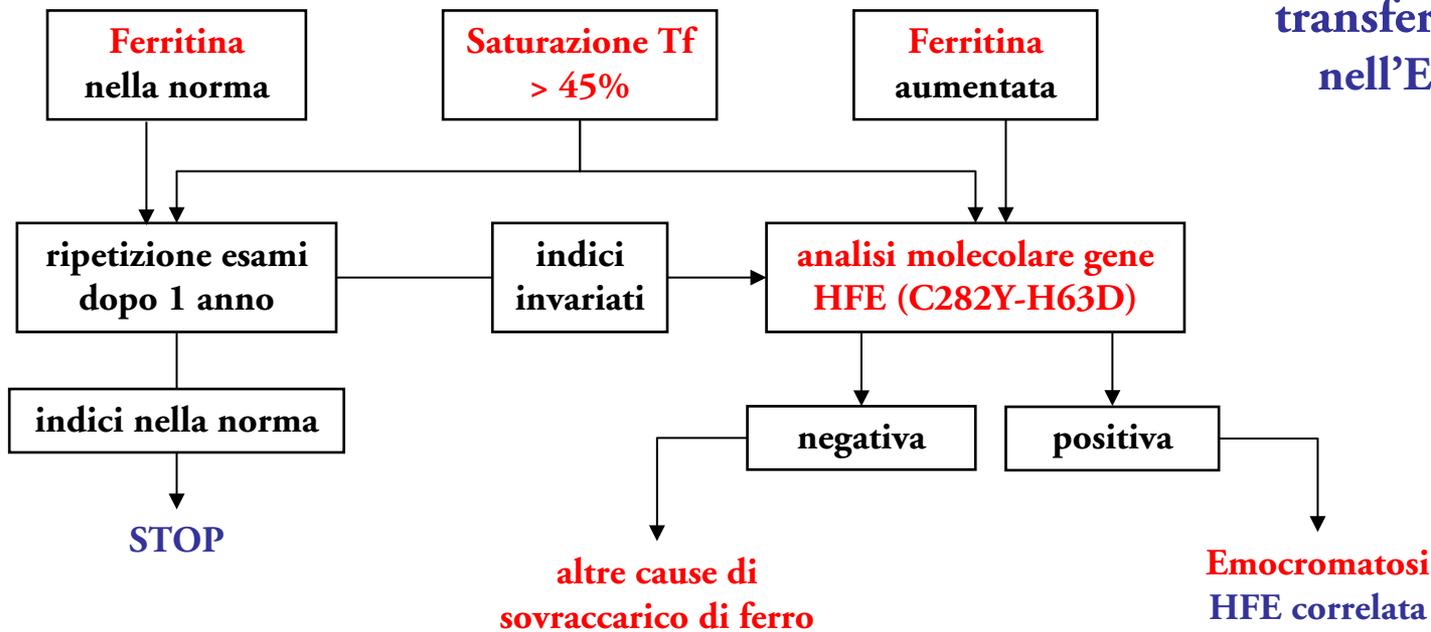
Attenzione: le informazioni contenute in questo sito non devono essere considerate consigli medici, né possono ritenersi sostitutive di questi.

Tabella 3. Valori limite di normalità della **ferritina** sierica (in relazione all'età e al sesso dell'individuo). Un valore < 12 µg/L è espressione di una carenza dei depositi

	Maschi	Femmine
Neonati fino a 6 mesi	fino a 40 µg/L	fino a 40 µg/L
Lattante fino ad 1 anno	fino a 80 µg/L	fino a 80 µg/L
Bambini età fino a 10 anni	fino a 55 µg/L	fino a 55 µg/L
Ragazzi età 10-19 anni	fino a 100 µg/L	fino a 40 µg/L
Adulti fino a 50 anni	fino a 350 µg/L	fino a 100 µg/L
Adulti oltre i 50 anni	fino a 350 µg/L	fino a 200 µg/L



Saturazione di transferrina e ferritina nell'Emocromatosi



ESAME DELLE URINE

Caratteristiche fisiche

Colore

Normale: giallo-paglierino

Anormale:

- Rossastro

Eritrociti
Emoglobina
Farmaci
Barbabietola
(Antocianine)

- Latteo

Leucociti (pus)
Lipidi

- Verde-marrone

→ Bilirubina

- Nero-marrone

→ Emoglobina
Melanina

- Oro antico

→ Urobilinogeno



Aspetto

Normale

→ Limpido
Liev. torbido

Anormale:

- Torbido

→ Cellule di sfaldamento
Eritrociti/emoglobina
Materiale amorfo
Leucociti
Batteriuria
Cristalli
Cilindri

Peso Specifico

(capacità dei reni di concentrare o diluire le urine)

Normale

→ Bambini 1002-1007 g/l
Adulti 1002-1030 g/l

Anormale basso

→ Riduzione di ADH
Insufficienza renale
Glomerulonefriti

Anormale alto

→ Disidratazione
Aumento ADH
Glicosuria
Ostruzione vie urinarie

Esame delle urine



Caratteristiche chimiche

Glicosuria

Normale: assente

Reazione positiva →

Iperglicemia
(soglia renale 180 mg/dl)
Insufficiente riassorbimento
(disordini tubulari)
Gravidanza
(diabete mellito latente)
Farmaci (corticosteroidi, ACTH)

Bilirubinuria

Normale: assente

Reazione positiva →

Ittero ostruttivo
Danno epatico
Anemia emolitica

pH

Normale: 5.5 – 6.7

Urine alcaline →

Urine acide (pH < 5) →

Infezioni da germi ureasi+
Dieta
Farmaci

Calcolosi renale
Acidosi diabetica
Dieta

Chetonuria

(Acetone, Acetacetato,
beta-Idrossibutirrato)

Normale: assenti

Reazione positiva →

Chetosi diabetica
Carenze nutrizionali
Digiuno

Sangue/Emoglobina

Normale: assente

Reazione positiva →

Patologie renali
Calcoli renali
Traumi
Neoplasie vescica

Proteinuria

Normale: fino a 150 mg/24h

Reazione positiva →

Cistite e pielonefrite
Nefropatia diabetica e CVD
Glomerulonefrite
Disordini tubulari e calcolosi
LES

Urobilinogeno

Normale: fino a 0.5 mg/24h

Reazione positiva →

Epatopatie ed emolisi
Stipsi e sovracrescita batterica

Nitriti/Leucociti

Normale: assenti

Reazione positiva →

Infezioni vie urinarie

Esame delle urine

Esame microscopico (1ª parte)

Cellule uroteliali

Normale Epitelio pavimentoso (uretra, vulva, vagina)
Strato superficiale (uretra, vescica, uretere, pelvi)

Anormale Strato medio e profondo { Accentuato processo esfoliativo
Processi infiammatori e irritativi
Renali { Glomerulonefriti
Sindrome nefrosica

Leucociti

Normale 1-2 elementi pcm
Anormale { Leucocituria
Piuria

{ Cistite e uretrite
Prostatite e litiasi
Nefrite e pielonefrite
Acidosi tubulare e disidratazione
Intossicazioni da metalli pesanti

Emazie

Normale 1 elemento pcm
Anormale { Microematuria
Ematuria
Macroematuria (emorragia)

{ Ben conservate (origine urologica)
Polimorfe (origine glomerulare)
Cistite, uretrite e prostatite
Litiasi, traumi e patologie renali
Intossicazioni e neoplasie
Esercizio fisico intenso



Cellule di sfaldamento



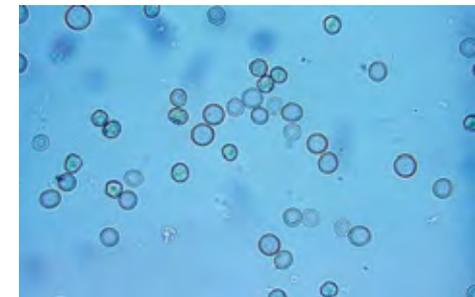
intranet.tdmu.edu.ua

Leucociti



phamedica.org

Emazie



intranet.tdmu.edu.ua

Esame delle urine

Esame microscopico (2ª parte)

Cilindri (stampo tubulo renale)

Normale Assenti

Jalini { Iperpiressia e sforzo fisico
Anestesia e nefriti

Eritrocitari { Ematuria renale
Nefriti acute e croniche

Leucocitari → Pielonefrite

Granulosi → Cellule tubulari disfatte-Emazie

Epiteliali { Cellule sfaldamento epitelio renale
Glomerulonefriti

Cerei → Nefropatie, Amiloidosi renale

Pigmentati (pigmenti biliari, emoglobina, mioglobina) { Emolisi acute
Ittero

Inclusi lipidici → Sindrome nefrosica

Microrganismi

Normale Assenti

Anormale Batteri, miceti, parassiti
(contaminazione/infezione)

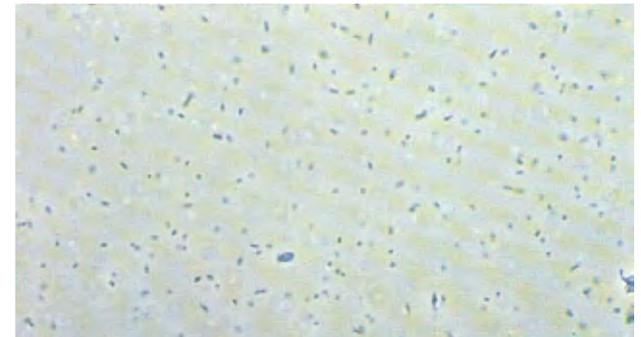


Cilindro



asclsc.org

Batteriuria



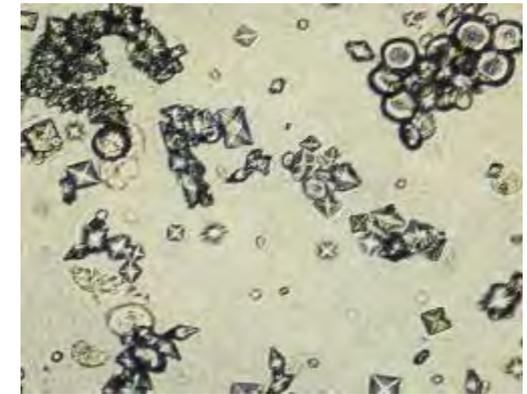
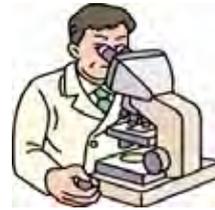
uoitclinicalbiochemistry.weebly.com

Esame delle urine

Esame microscopico (3ª parte)

Cristalli

- In genere, se **in piccole quantità, hanno scarso significato clinico** salvo i casi di errori metabolici
- Normalmente non presenti in urine appena emesse in quanto è necessario un certo periodo di riposo in presenza delle **condizioni necessarie**



elearnig2.uniroma1.it

Urine acide (cristalli principali)

Acido urico

- Aumentato catabolismo purinico endogeno o esogeno con alimentazione
- Presenti in gotta, malattie febbrili acute, nefrite cronica

Urati amorfi (sali di urato in forma non cristallina)

Ossalato di calcio

- Elevata assunzione di acido ascorbico
- Diabete mellito
- Insufficienza renale ed epatica
- Intossicazioni

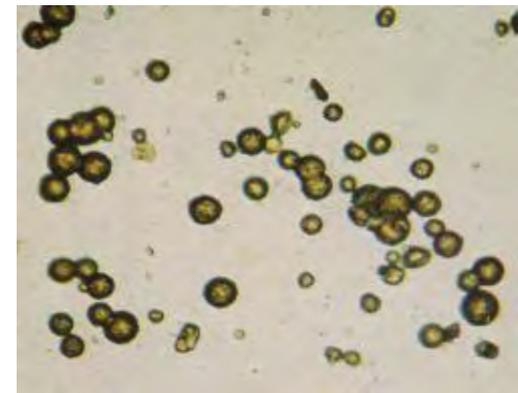
Cistina → Eccessiva eliminazione (cistinuria)

Tirosina e Leucina (degenerazione e necrosi tissutale importante)

Solfato di calcio (rari, senza significato clinico particolare)

- Diminuzione della diuresi
- Aumento escrezione di alcuni soluti urinari (calcio, ossalati)
- Diminuzione degli inibitori della cristallizzazione (magnesio, citrati, zinco, glicosaminoglicani)

Acido urico

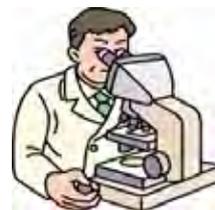


Esame delle urine

Esame microscopico (4ª parte)

Cristalli

- In genere, se **in piccole quantità, hanno scarso significato clinico** salvo i casi di errori metabolici
- Normalmente non presenti in urine appena emesse in quanto è necessario un certo periodo di riposo in presenza delle **condizioni necessarie**



elearnig2.uniroma1.it

Urine alcaline (cristalli principali)

Triplo-fosfato

fosfato ammonio
magnesiaco (struvite)

Formazione dovuta alla presenza
di germi ureasi-produttori

Fosfati amorfi (sali di fosfato in forma non cristallina)

Fosfato di calcio

- Si possono trovare anche in urine neutre o debolmente acide
- Scarso significato clinico

Carbonato di calcio

- Si possono trovare anche in urine neutre
- Scarso significato clinico

- Diminuzione della diuresi
- Aumento escrezione di alcuni soluti urinari (calcio, ossalati)
- Diminuzione degli inibitori della cristallizzazione (magnesio, citrati, zinco, glicosaminoglicani)

Filamenti di muco

Normale Tracce

Anormale numerosi → Irritazione mucosa urinaria

Fosfato di calcio



Carbonato di calcio



Esame delle urine



Esame microscopico (5ª parte)

Corpi ovali grassi

- Cellule tubulari in degenerazione grassa o necrotiche
- Macrofagi o Neutrofili con lipidi
- Presenti in caso di:
 - Sindrome nefrosica e diabete mellito
 - Eclampsia e glomerulonefriti croniche
 - Embolia grassa e fratture ossa lunghe

Parassiti

→ **Trichomonas Vaginalis** (in urine soprattutto femminili)

- Flagellato poco più grande di un leucocita
- Si accompagna spesso a leucociti e cellule epiteliali

→ **Enterobius vermicularis** (uova ossiuro con larva)

→ **Schistosoma haematobium** (uova con emazie e leucociti)

→ **Formazioni micotiche** → Soprattutto *Candida albicans* in diabetici con glicosuria ricorrente

Spermatozoi

- Urina maschile:
 - Crisi epilettica
 - Spermatorrea
- Urina entrambi i sessi:
 - Post coito.

Trichomonas vaginalis



studyblue.com

Candida albicans



boundless.com

Calcolosi urinaria (Urolitiasi)

Situazione patologica dovuta alla presenza nelle vie urinarie di concrezioni cristalline (**calcoli**)

Genesi multifattoriale → **Componenti:** genetiche, dietetiche, metaboliche e anatomiche

Formazione

- Precipitazione di soluti urinari
- Diminuzione degli inibitori della cristallizzazione (magnesio, citrati, zinco, glicosaminoglicani)
- Cristallizzazione

possono
concorrere

→ Infezioni vie urinarie

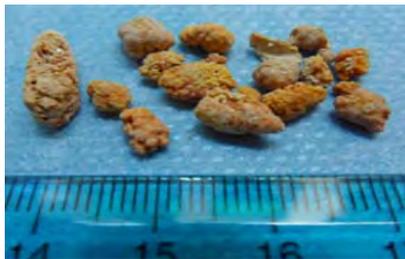
Sostanze costituenti

- Ossalato di calcio e acido urico
- Carbonato e urato monoammonico
- Struvite e cistina



Ossalato di calcio (più frequente)

- Basso apporto o perdita di liquidi
- Basso volume urinario
- Dieta ricca di proteine animali e ossalato
- Bassa concentrazione citrato e zinco



Acido Urico

- Spesso associato a **obesità**
- pH urinario acido indispensabile
- Iperuricemia
- Dieta ricca di proteine animali
- Alterazioni enzimatiche



Struvite

- Cristalli di fosfato triplo di ammonio e magnesio
- Si formano per infezioni ricorrenti da batteri gram negativi ureasi-produttori (Proteus Mirabilis, Klebsiella, Pseudomonas Aer., Providencia) che innalzano il pH urinario



Calcoli misti

Infezioni delle vie urinarie

UTI (Urinary Tract Infection)

- Segni e sintomi delle vie urinarie
- Isolamento germi patogeni nelle urine

• **Non Complicate** (infezioni con apparato urinario integro)

- Cistite, uretrite e prostatite
- Pielonefrite e cistopielite

• **Complicate** (infezioni in soggetti a rischio di complicanze)

- Immunodepressi e diabetici
- Donne gravide e bambini
- Alterazioni apparato urinario
- Cateterizzati

Batteriuria

→ **Asintomatica** (di rado associata a patologie)

→ **Eziologia** (normalmente per via ascendente – talvolta per contiguità con l'intestino)

Patogeni comuni

- **E.Coli** 70-90% dei casi
- **Proteus, Klebsiella spp., Enterococchi**
- Meno frequenti: **Pseudomonas aeruginosa, Stafilococco saprofitico** (donne)

Situazioni predisponenti

- Fattori vaginali, uretrali e prostatici
- Calcolosi
- Stitichezza, freddo e terapie immunosoppressive
- Prolasso, diabete e dispositivi anticoncezionali

Sintomi

- Disuria e stranguria
- Dolore sovrapubico e pollachiuria
- Ematuria e febbre

Normalmente non significativa
fino a 10000 UFC/ml



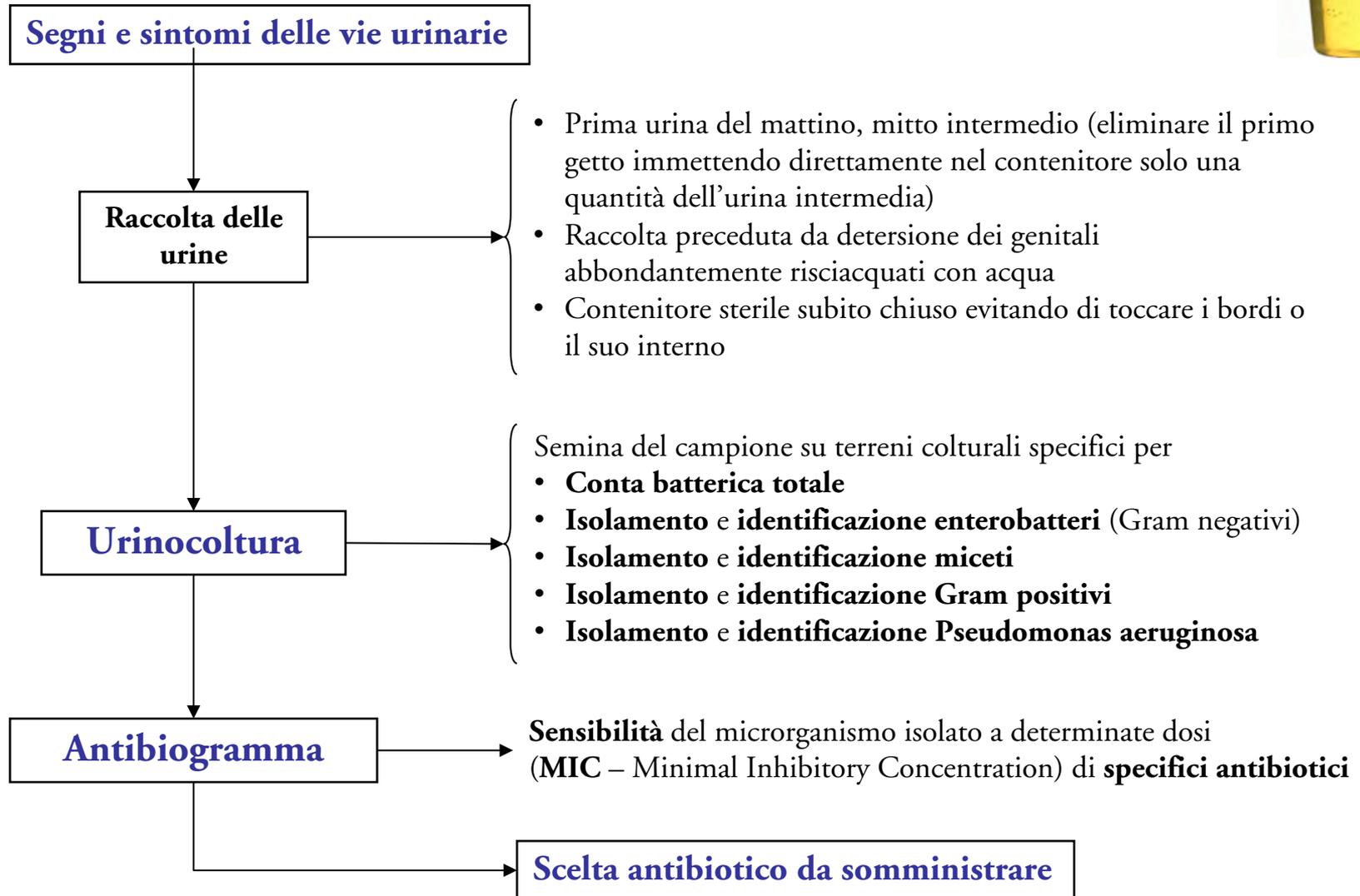
Urinocoltura

→ Identificazione e conta del germe patogeno

Antibiogramma (ABG)

→ Valutazione in vitro di sensibilità batterica a opportune dosi di vari antibiotici

Urinocoltura e antibiogramma



Antibiogramma (ABG) – Test di sensibilità agli antibiotici

Valutazione in vitro del profilo di sensibilità batterica a determinati antibiotici in determinate concentrazioni



Metodiche più diffuse {

- **Diffusione in agar secondo Kirby-Bauer** (manuale)
- **Microdiluzione in brodo** (automatizzabile)

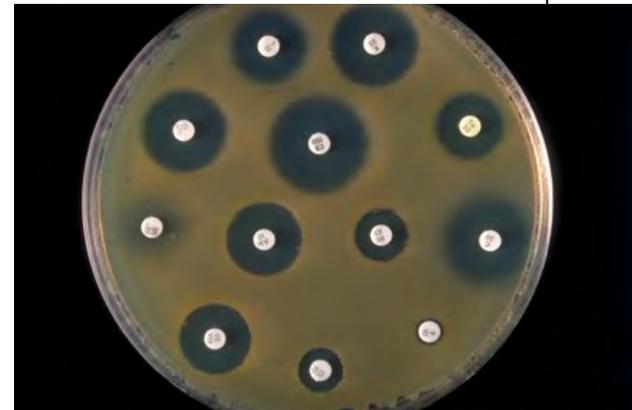
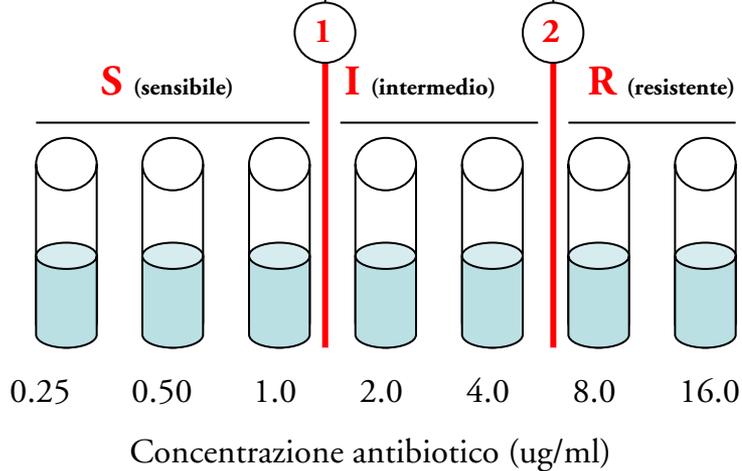
Consente di ottenere, per gli antibiotici usati, la **minima concentrazione inibente (MIC)**

Valutazione, su terreno agarizzato, dei **diametri degli aloni di inibizione** che circondano il punto di deposizione dei dischetti antibiotici

La più bassa concentrazione dell'antibiotico capace di inibire la crescita in vitro del microorganismo isolato

Breakpoint (CLSI – EUCAST)

per le combinazioni microorganismo/antibiotico



Link per approfondimenti

<http://philschatz.com/anatomy-book/contents/m45981.html>

<http://www.labtestsonline.it/tests/index.html>

<http://www.sibioc.it/>

<http://labmed.oxfordjournals.org/collection/chemistry>

<http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/alphabetical/A>

<http://www.ematologiainprogress.it/>

<https://www.researchgate.net/search?q=Laboratory%2BDiagnostics>

http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes_11_12/2011-12_Laboratory_Procedures_Manual.pdf

<http://www.michelerotunno.com/michele-rotunno-collection.html>