

Esami di laboratorio eseguibili presso lo Studio di Medicina Nucleare

[β-HCG – GONADOTROPINA CORIONICA - HCG](#)

SIGNIFICATO CLINICO

La gonadotropina corionica è prodotta dalla placenta, con la funzione di prolungare la vita del corpo luteo nei primi tempi della gravidanza; è già dimostrabile nel siero dopo 8-10 giorni dalla fecondazione e poco dopo anche nelle urine. Nel siero della gravida, la quantità di HCG aumenta in modo esponenziale, raddoppiando ogni 2 giorni.

Aumenti di HCG si possono riscontrare nei tumori delle cellule germinali del testicolo e in alcune neoplasie non trofoblastiche (ovaio, cervice, tratto gastro-intestinale, polmone).

[17-β-ESTRADIOLO - E2 - ESTRADIOLO](#)

SIGNIFICATO CLINICO

L'estradiolo è il più attivo tra gli estrogeni endogeni; prodotto nell'ovaio (e, in misura molto minore, nel surrene) a partire dal testosterone in risposta alle gonadotropine ipofisarie, l'E2 viene trasportato in circolo dalla SHBG (sex hormone binding globulin) ed a livello epatico viene coniugato o trasformato in estriolo (E3).

L'estradiolo (come gli altri estrogeni) induce la maturazione ed il trofismo dei caratteri sessuali femminili a partire dalla pubertà; durante il ciclo mestruale, la produzione di E2 è bifasica, con un primo picco a metà ciclo ed un secondo nella successiva fase luteale. Nel maschio, durante la pubertà, l'E2 può aumentare in conseguenza della trasformazione del testosterone in estradiolo a livello dei tessuti periferici.

[17-OH PROGESTERONE – 17OH P](#)

SIGNIFICATO CLINICO

Il 17-idrossiprogesterone è un ormone steroideo C-21, prodotto nella ghiandola adrenale e nelle gonadi durante la sintesi dei glucocorticoidi e degli ormoni steroidei. È derivato dal progesterone via 17-idrossilasi, un enzima P450c17, o dal 17-idrossipregnenolone via 3-idrossisteroidi deidrogenasi/5-4 isomerasi. Il 17-OH P non ha un ruolo fisiologico definito tranne come molecola del precursore. I livelli di 17-OH P sierico sono età - dipendenti, con picchi osservati durante la vita fetale e il periodo postnatale. Durante la prima settimana di vita, i livelli sierici diminuiscono di circa 50 volte rispetto ai valori sanguigni del cordone. Un piccolo aumento transitorio si manifesta nei maschi a 30-60 giorni dalla nascita. I livelli per entrambi i sessi rimangono bassi e costanti durante l'infanzia e aumentano progressivamente durante la pubertà, dove raggiungono i livelli dell'adulto di circa 100 ng/dL.

I livelli di 17-OH P hanno normalmente una variazione giornaliera ACTH-dipendente con picchi mattutini e crolli notturni. Un aumento di produzione ovarica di 17-OH P avviene durante la fase luteale del ciclo mestruale. Il 17-OH P è un progestinico naturale e durante il terzo mese di gravidanza vi è un aumento dovuto alla produzione adrenale fetale.

A

ACA-ANTICORPI ANTI SURRENE

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi antisurrene sono anticorpi di classe IgG rivolti contro i microsomi delle cellule cortico-surrenali. Questo test è utilizzato nella diagnosi della malattia di Addison (insufficienza cortico-surrenale a genesi autoimmune) in cui sono presenti nel 50-70% dei casi. La presenza di questi anticorpi si riscontra anche nelle sindromi autoimmuni plurighiandolari (pancreas, tiroide, ovaio).

ACE – ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME

SIGNIFICATO CLINICO

L'ACE (Enzima di conversione dell'Angiotensina) è un enzima prodotto dalle cellule endoteliali dei vasi sanguigni di tutti gli organi, ma in particolare dal polmone. L'azione dell'ACE è di catalizzare la trasformazione dell'Angiotensina I in Angiotensina II, intervenendo così nella regolazione del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone. In circa l'80% dei soggetti affetti da Sarcoidosi in fase attiva si riscontra un aumento significativo dell'ACE, in tal senso il suo dosaggio può essere di ausilio nell'inquadramento diagnostico di tale malattia. Il suo valore diagnostico risulta limitato dalla sua relativa aspecificità dato che tassi elevati si riscontrano anche nelle Pneumoconiosi, TBC, Pneumopatie allergiche, malattia di Gaucher, malattie autoimmuni, epatopatie, ipertiroidismo.

L'ACE può essere anche utilizzato nel follow-up dei pazienti affetti da Sarcoidosi trattati farmacologicamente poiché i livelli dell'ACE risultano correlati all'attività della malattia.

Diminuzioni dell'ACE possono riscontrarsi nelle gravi fibrosi polmonari, linfomi, ipotiroidismi non trattati.

ACETONE

SIGNIFICATO CLINICO

L'acetone è una molecola normalmente presente nel nostro organismo in piccole quantità. Un eccesso di produzione di acetone si ha in condizioni di severa carenza di zuccheri, quando l'organismo è costretto ad utilizzare quasi esclusivamente i grassi per soddisfare il metabolismo. L'acetone è volatile e può pertanto essere eliminato attraverso la respirazione, conferendo all'aria espirata un caratteristico odore di frutta matura. Ecco spiegato il caratteristico alito dei bambini affetti dal cosiddetto "acetone" in seguito a febbre elevata (e quindi con metabolismo accelerato) aggravata da un'insufficiente alimentazione (quindi in carenza di carboidrati), e infatti l' "acetone" dei bambini si corregge semplicemente dando loro acqua e zucchero. Un eccesso di acetone (ketoacidosi) da carenza di glucosio si può avere anche nel diabete scompensato (laddove la carenza di insulina fa sì che il glucosio non riesca ad entrare in quantità sufficiente nelle cellule) e nel digiuno (specie se carboidratico) protratto.

L'acetone è impiegato ampiamente, quale solvente, nelle lavorazioni industriali e, se assorbito in dosi elevate, può provocare cefalea, vertigini, sonnolenza, epigastralgie, vomito, rinofaringite e congiuntivite. In caso di intossicazione da isopropanolo, l'acetone, suo principale metabolita, aumenta.

ACIDO FOLICO - FOLATI

SIGNIFICATO CLINICO

L'Acido Folico (Ac. Pteroilglutammico) deriva il nome dall'essere contenuto, prevalentemente sotto forma di poliglutammati, in alcuni vegetali a foglia larga. Dopo l'idrolisi dei poliglutammati nel tratto digerente, viene assorbito a livello del digiuno prossimale. Il suo fabbisogno giornaliero va dai 50 ai 100 microg/die. Le sue riserve epatiche sono molto labili e possono rapidamente

esaurirsi nel caso di scarso apporto nutrizionale. L'Acido Folico svolge un ruolo essenziale nella sintesi delle basi puriniche e pirimidiniche; di conseguenza una sua carenza comporta una ridotta sintesi di DNA. L'Ac. Folico interviene anche nella sintesi dell'amino-acido metionina a partire dall'omocisteina in presenza di Vitamina B12. Un deficit di Acido Folico determina anemia megaloblastica a causa della ridotta sintesi di cellule a rapido turnover come quelle della linea ematopoietica.

Carenze dell'Acido Folico possono essere dovute o ad aumentato fabbisogno (gravidanza, allattamento, crescita, tumori, infezioni) o a ridotto apporto nutritivo (malnutrizione, alcolismo) oppure a malassorbimento (celiachia, sprue, malattia infiammatoria intestinale, resezioni intestinali).

Nei primi mesi di gravidanza la somministrazione giornaliera di Ac. Folico risulta molto utile nella prevenzione dei difetti del tubo neurale (anencefalia, spina bifida).

ACIDO IPPURICO

SIGNIFICATO CLINICO

L'acido ippurico è un metabolita del toluene, prodotto dal fegato per coniugazione dell'aminoacido glicina con acido benzoico, ma è presente anche nelle urine di soggetti non esposti al solvente in quanto metabolita di sostanze normalmente presenti nella dieta (vegetali, farmaci). Il toluene è irritante sulla cute e le mucose; è anche tossico sul Sistema Nervoso Centrale e sulla crasi ematica.

La quota assorbita nel corso dell'esposizione professionale si somma a quella introdotta con la dieta determinando un innalzamento della concentrazione rispetto ai valori normali. Tale innalzamento risulta proporzionale ai livelli di esposizione al toluene.

ACIDO MANDELICO - VMA

SIGNIFICATO CLINICO

L'acido mandelico e l'acido fenilgliossilico sono i principali metaboliti dello stirene. L'acido mandelico risulta presente anche come metabolita dell'etilbenzene. L'intossicazione da stirene provoca effetti irritativi sulla cute e le mucose; a più elevate concentrazioni svolge un'azione tossica sul Sistema Nervoso Centrale. Poiché la concentrazione urinaria dell'acido mandelico è ben correlata con i livelli di esposizione sia dello stirene che dell'etilbenzene, la sua determinazione può essere utilizzata per il monitoraggio biologico dell'esposizione professionale a entrambe le due sostanze. Si ricorda che l'acido mandelico è chimicamente più stabile dell'acido fenilgliossilico per cui risulta essere il metabolita di riferimento.

ACIDO METILIPPURICO

SIGNIFICATO CLINICO

Lo xilene è un idrocarburo aromatico molto utilizzato nell'industria sia come materia prima in numerosi procedimenti di sintesi chimica che come solvente. Lo xilene è irritante per la cute e le mucose; ha anche un'azione tossica sul Sistema Nervoso Centrale e sulla crasi ematica.

È presente in tre distinte forme isomeriche orto, meta e para e la metabolizzazione comporta la sintesi del metabolita acido metilippurico. Questo metabolita viene eliminato attraverso le urine con una cinetica piuttosto rapida. La sua concentrazione è ben correlata con i livelli di esposizione ambientale agli xileni.

ACIDO TRANSMUCONICO

SIGNIFICATO CLINICO

Il benzene è una importante sostanza chimica ampiamente utilizzata nell'industria, a causa della sua presenza in miscele di olii minerali ed alla sua formazione in molti processi di combustione, è

considerato un inquinante per l'ambiente. Da quando il benzene è stato classificato cancerogeno per l'uomo, ha assunto una importanza rilevante. L'acido transmuconico attualmente è considerato il metabolita più selettivo per il monitoraggio dell'esposizione a benzene anche in basse concentrazioni nell'ambiente.

ACIDO URICO - URICEMIA (nel siero) - URICURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

L'acido urico è il prodotto terminale del catabolismo dei nucleotidi purinici e cioè l'acido adenilico (AMP) e l'acido guanilico (GMP). I nucleotidi sono le unità fondamentali degli acidi nucleici (DNA e RNA) ma svolgono, anche in forma libera, un ruolo importante nel nostro metabolismo. L'acido urico è poco solubile in acqua e un aumento della sua concentrazione sanguigna può portare alla sua precipitazione nei tessuti articolari (tofì gottosi) o nelle vie urinarie (calcoli renali). L'aumento della concentrazione di acido urico nel sangue deriva da uno squilibrio tra la sua produzione e la sua eliminazione (2/3 con le urine ed 1/3 con la bile). Un aumento della produzione può essere dovuto ad una ipergenerazione endogena da aumentato catabolismo o ad una dieta particolarmente ricca di acidi nucleici (carne, specialmente fegato, reni), mentre una diminuzione della sua eliminazione è dovuta ad alterata funzionalità renale. Un aumento dell'acido urico sierico può essere dovuto a gotta primaria, insufficienza renale, leucemia, mieloma multiplo, policitemia, psoriasi; un aumento dell'escrezione giornaliera di acido urico può essere dovuto a leucemia, malattia di Wilson, gotta. Una diminuzione dell'acido urico sierico può essere dovuta a malattia di Wilson, epatite virale, diete povere di purine; una diminuzione dell'escrezione giornaliera di acido urico può essere dovuta a deficienza di acido folico, intossicazione da piombo, digiuno

ACIDO VALPROICO – VALPROATO - VPA

SIGNIFICATO CLINICO

L'acido valproico (VPA) è un anticonvulsivante largamente utilizzato sia nella terapia delle diverse forme di epilessia generalizzata, tra cui ricordiamo le assenze, il grande male e le mioclonie, sia nelle epilessie parziali, in particolare quelle idiopatiche. Viene anche impiegato in alcuni disturbi dell'umore (mania, disturbo bipolare). Il VPA agisce attraverso molteplici meccanismi, non del tutto chiariti, ma questa sua complessità è probabilmente alla base dell'ampio spettro d'azione.

Rapidamente assorbito nel tratto intestinale, si lega quasi completamente alle proteine plasmatiche.

ACIDO VANILMANDELICO – VMA

SIGNIFICATO CLINICO

L'acido vanilmandelico è il metabolita terminale del catabolismo delle catecolamine (adrenalina, noradrenalina). Esso proviene dall'azione di due enzimi che degradano le catecolamine: la catecol-o-metil trasferasi (COMT) e la mono-amino-ossidasi (MAO). Il VMA viene rapidamente eliminato con le urine e la quantità escreta nelle 24 ore è utilizzata come marker dei tumori del tessuto cromaffine (feocromocitoma, neuroblastomi).

ACL- ANTICORPI ANTI CARDIOLIPINA

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti-cardiolipina IgG e IgM fanno parte del gruppo di autoanticorpi rilevati nella così detta sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS, *antiphospholipid syndrome*). La cardiolipina è un fosfolipide anionico di cui è ricca la membrana interna dei mitocondri contro la quale sono diretti appunto gli ACL in presenza di un importante cofattore, la $\beta 2$ glicoproteina I. Nella sindrome APS si manifestano trombosi venose e/o arteriose ricorrenti, poliabortività e presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi. Si distingue una APS primaria propriamente detta e una APS secondaria a connettiviti, in particolare LES.

ACTH - ORMONE ADRENOCORTICOTROPO - CORTICOTROPINA

SIGNIFICATO CLINICO

L'ormone adrenocorticotropo (ACTH) è un ormone polipeptidico che esiste principalmente come catena di 39 amminoacidi, con un peso molecolare di circa 4500 dalton. Viene prodotto nella ghiandola pituitaria e serve per stimolare la produzione di steroidi da parte della corteccia surrenalica. La secrezione dell'ACTH è controllata a livello ipotalamico dal fattore di rilascio della corticotropina (CRF) e dal cortisolo attraverso feedback negativo. Valori elevati si riscontrano nella malattia di Cushing, nella produzione ectopica di ACTH e nel morbo di Addison.

Valori bassi si riscontrano nel tumore del surrene e nell'ipopituitarismo.

ADENOVIRUS, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Gli Adenovirus sono virus a DNA appartenenti alla famiglia delle Adenoviridae, genere Mastadenovirus. Gli oltre 40 sierotipi di Adenovirus conosciuti sono raggruppati in 6 categorie (dalla A alla F) a seconda del tipo di patologia provocata. Le infezioni del tratto respiratorio e quelle gastrointestinali sono prevalenti. Normalmente l'infezione da Adenovirus, ancorchè acuta, è auto-limitante; nei soggetti gravemente immunodepressi e nei neonati può tuttavia essere mortale. Il contatto con il virus causa la formazione di specifici anticorpi della classe G (IgG) il cui aumento è però solo suggestivo di infezione da Adenovirus.

ADH – VASOPRESSINA – ORMONE ANTIDIURETICO

SIGNIFICATO CLINICO

La vasopressina è un ormone prodotto e sintetizzato nell'ipotalamo e quindi trasportato lungo gli assoni nervosi fino all'ipofisi posteriore, dove si accumula per essere secreto nel sangue al momento opportuno. La vasopressina agisce a livello dei tubuli contorti distali del rene stimolando il riassorbimento dell'acqua. Una carenza di vasopressina, o l'incapacità del nefrone a rispondere al suo stimolo, sono alla base del diabete insipido.

AFP - ALFA-1-FETOPROTEINA

SIGNIFICATO CLINICO

L'AFP è una glicoproteina a catena singola con un peso molecolare di circa 70.000 dalton.

L'AFP e l'albumina condividono una significativa omologia di sequenza e alcune funzioni fisiologiche. Nel feto, la sintesi dell'AFP si verifica nel fegato, nel sacco vitellino e nel tratto gastroenterico e raggiunge un picco sierico in corrispondenza delle 13 settimane di gravidanza,

diminuendo quindi gradualmente durante la gravidanza. Subito dopo la nascita, il livello di AFP nel neonato raggiunge il normale livello di un adulto. Negli adulti, le concentrazioni di AFP nel siero rimangono basse eccetto durante la gravidanza e in caso di patologie del fegato (epatite, cirrosi, carcinoma epatocellulare primario) e di alcuni tipi di tumori delle cellule germinative.

AGA – ANTICORPI ANTI GLIADINA

SIGNIFICATO CLINICO

La malattia celiaca (M.C.) è una enteropatia che colpisce soprattutto il tratto prossimale dell'intestino tenue provocando malassorbimento. Essa è causata da un'intolleranza al glutine, contenuta nel frumento ed in altri cereali. Gli anticorpi antigliadina (AGA) sono immunoglobuline di tipo IgA/IgG e si affiancano agli anticorpi antiendomio (EMA) e antitransglutaminasi (TGA) nella diagnostica sierologica della M.C. Gli AGA sono rivolti contro la gliadina, una frazione solubile del glutine, sono abbastanza sensibili ma hanno minore specificità degli EMA e dei TGA, risultando più utili nel monitoraggio della terapia di eliminazione del glutine.

ALA - ACIDO DELTA AMINOLEVULINICO

SIGNIFICATO CLINICO

L'Acido δ -aminolevulinico (ALA) è un composto intermedio della biosintesi dell'eme ed è trasformato in Porfobilinogeno per azione dell'ALA deidratasi. Questo enzima è fortemente inibito dalla presenza di piombo nel sangue, provocando di conseguenza un accumulo di ALA nell'organismo che viene successivamente escreto nelle urine. L'ALA urinario è anche aumentato in alcune porfirie (acuta intermittente, variegata, coproporfiria) e nella tirosinemia ereditaria.

ALBUMINEMIA (nel sangue) – ALBUMINURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

L'albumina è la più abbondante proteina presente nel plasma; di piccole dimensioni, è sintetizzata dal fegato e, pertanto, nelle gravi insufficienze epatiche la concentrazione di albumina plasmatica diminuisce. Ovviamente, anche gravi carenze nutrizionali possono spiegare una diminuzione generalizzata delle proteine circolanti, tra cui l'albumina. Le funzioni dell'albumina sono tre: trasporto dei metaboliti di per sé insolubili nell'acqua (es. bilirubina, acidi grassi liberi, ormoni tiroidei), mantenimento della pressione oncotica (fondamentale per il controllo degli scambi idrici fra capillari e liquido interstiziale), riserva di aminoacidi (può infatti penetrare nelle cellule ed essere demolita per permettere la sintesi di altre proteine). Il turnover dell'albumina è elevato tanto che il 50% delle molecole prodotte viene degradato entro 10 giorni. Una diminuzione di albumina plasmatica può essere causata da insufficiente sintesi epatica (cirrosi), da malnutrizione proteica (Kwashiorkor) o per eccessiva eliminazione con le urine per alterazioni del filtro glomerulare.

ALDOLASI

SIGNIFICATO CLINICO

È un enzima coinvolto nella glicolisi, cioè nell'utilizzazione del glucosio come substrato; l'aldolasi è particolarmente presente nei muscoli scheletrici ma anche nel fegato, nel miocardio, nel cervello.

ALDOSTERONE

SIGNIFICATO CLINICO

L'aldosterone è un potente mineralcorticoide la cui sintesi e liberazione è controllata dal sistema renina-angiotensina. L'aldosterone regola il volume sanguigno promuovendo il riassorbimento del sodio nei tubuli distali del rene con escrezione di potassio e ritenzione del sodio. L'aumento cronico di produzione di aldosterone provoca ipertensione.

ALFA -1 –ANTITRIPSINA

SIGNIFICATO CLINICO

La α 1-antitripsina, della famiglia delle serpine, è un inibitore delle serine proteasi (elastasi leucocitaria, tripsina, chimo tripsina). Si conoscono molte varianti genetiche della α 1-antitripsina, di cui alcune associate a deficit clinici rilevanti. Questi deficit possono essere causati da malattie epatiche.

ALFA-1-GLICOPROTEINA ACIDA –MUCOPROTEINE

SIGNIFICATO CLINICO

L'alfa-1-glicoproteina acida è una mucoproteina prodotta nel fegato; aumenta nelle infiammazioni acute.

ALFA-AMILASI - AMILASIEMIA, ALFA-AMILASI, AMILASURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

L'amilasi è un enzima che scinde (idrolizza) l'amido ingerito. L'amilasi salivare, prodotta dalle omonime ghiandole, esplica la sua azione durante la masticazione e la deglutizione (viene infatti inattivata dall'acidità gastrica); l'amilasi pancreatica completa l'idrolisi dell'amido nel duodeno in presenza di ioni cloro. Viene eliminata con le urine. L'amilasi sierica ed urinaria aumenta principalmente in seguito a pancreatite acuta e ad affezioni delle ghiandole salivari (parotite, litiasi).

AMA – ANTICORPI ANTI MITOCONDRIO

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti-mitocondrio sono anticorpi diretti contro un antigene della membrana mitocondriale interna (subunità E2, che comprende diversi enzimi tra cui il più importante è la piruvato-deidrogenasi). Gli AMA vengono riscontrati in oltre il 95% dei casi di cirrosi biliare primitiva di cui costituiscono il marker immunologico tipico.

- AMILASI PANCREATICA

SIGNIFICATO CLINICO

L'amilasi è un enzima che scinde (idrolizza) l'amido ingerito. L'amilasi salivare, prodotta dalle omonime ghiandole, esplica la sua azione durante la masticazione e la deglutizione (viene infatti inattivata dall'acidità gastrica); l'amilasi pancreatica completa l'idrolisi dell'amido nel duodeno in presenza di ioni cloro. Viene eliminata con le urine. L'amilasi sierica ed urinaria aumenta principalmente in seguito a pancreatite acuta e ad affezioni delle ghiandole salivari (parotite, litiasi).

AMMONIO

SIGNIFICATO CLINICO

L'ammonio è un prodotto azotato che deriva dalla deaminazione degli aminoacidi e dalle fermentazioni batteriche intestinali. E' un metabolita molto tossico per il Sistema Nervioso Centrale e deve essere rapidamente trasformato in urea dal fegato. Viene anche utilizzato dal rene come trasportatore di ioni idrogeno sotto forma di NH_4^+ . La concentrazione fisiologica dell'ammonio è bassa (<40 micromol/l). Una dieta ricca di proteine tende ad aumentarne la concentrazione; una dieta scarsa o vegetariana tende a diminuirla. Aumenti dell'ammoniemia nel neonato possono essere dovuti a deficit enzimatici congeniti. Più comunemente l'iperammoniemia riconosce una causa secondaria ad insufficienza epatica severa, poiché il fegato è l'unico organo capace di eliminare l'ammonio (funzione detossicante).

ANA – ANTICORPI ANTI NUCLEO

SIGNIFICATO CLINICO

Le malattie autoimmuni sistemiche sono patologie legate ad una imperfetta regolazione dei meccanismi di controllo della tolleranza immunitaria e caratterizzate dalla produzione di anticorpi diretti contro tessuti che non sono più riconosciuti come propri. Gli ANA sono autoanticorpi diretti contro i costituenti del nucleo cellulare.

La metodica di riferimento per la loro evidenziazione è l'immunofluorescenza indiretta che utilizza come substrato cellule HE p2 (Human epitelioma type 2 cells), cellule coltivate caratterizzate da un nucleo grosso e con molti nucleoli.

Per il depistage delle malattie autoimmuni la ricerca degli ANA è la prima tappa da affiancare alla valutazione clinica. Accanto alla dimostrazione della presenza degli ANA è importante la loro titolazione (titoli elevati hanno maggiore significatività clinica) e la descrizione del pattern, cioè l'aspetto morfologico che la fluorescenza assume sul vetrino.

ANTICORPI ANTI PIASTRINE

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi antiplastrine possono avere un'origine alloimmune o autoimmune. Nel primo caso possono riscontrarsi in corso di piastrinopenia neonatale, con anticorpi rivolti prevalentemente verso l'antigene piastrinico di superficie HPA-1°, oppure nelle forme post-trasfusionali, con presenza di anticorpi rivolti principalmente verso il sistema HLA di classe I. Nelle forme autoimmuni, in particolare nella porpora trombocitopenica idiopatica (PTI), si possono rilevare anticorpi rivolti verso antigeni piastrinici glicoproteici di tipo GPIIb/IIIa e più raramente di tipo GPIb/IX.

ANTICORPI ANTI RECETTORE DEL TSH-TRAB

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi stimolanti il recettore del TSH (una volta chiamati LATS = *Long Acting Thyroid Stimulator*) fanno parte della classe di immunoglobuline IgG ed hanno il compito di attivare il sistema adenilciclastasi di membrana del recettore del TSH con conseguente produzione di ormoni tiroidei.

La secrezione di anticorpi anti-recettore del TSH costituisce la base patogenetica dell'ipertiroidismo nel morbo di Graves-Basedow.

ANTICORPI ANTI CELLULE DI LANGHERANS PANCREATICHE - ICA

SIGNIFICATO CLINICO

Gli ICA sono anticorpi diretti contro le cellule beta delle isole di Langherans del pancreas, le cellule deputate alla secrezione di insulina. La presenza di questi anticorpi è stata riscontrata in individui affetti da diabete insulino-dipendente e sarebbero responsabili della distruzione delle cellule beta e dell'insorgenza della malattia. In una minoranza di pazienti affetti da diabete di tipo 2, non insulino-dipendente, la comparsa degli ICA può essere il segnale della necessità di passare alla somministrazione di insulina. Possono essere presenti anche in una minima percentuale (0.5-1.2%) di popolazione sana.

ANTICORPI ANTI - LKM

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti-microsomiali del fegato e del rene (*LKM – Liver Kidney Microsome*) sono anticorpi diretti contro il citocromo P450 2D6. Essi si rilevano nelle epatiti autoimmuni di tipo 2 e a più basso titolo in alcuni pazienti affetti da epatite C.

ANCA - cANCA – cANCA - anti-PR3 - anti MPO

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anticitoplasma dei polimorfonucleati (ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies) sono markers utilizzati nella diagnostica delle vasculiti sistemiche e localizzate. Gli ANCA sono suddivisi in due sottoclassi: i c-Anca diretti contro la proteinasi 3 (anti-PR3) contenuta nei granuli azzurrofilici dei neutrofili e che danno all'immunofluorescenza indiretta un pattern di tipo citoplasmatico (c) ed i P-Anca diretti contro la mieloperossidasi (anti-MPO) con fluorescenza perinucleare (p) . Il tipo c-Anca è più comune nella Granulomatosi di Wegener (G.W.), mentre il tipo p-Anca si riscontra prevalentemente nella poliangioite microscopica (P.A.M.) con glomerulonefrite sclerosante. Nella sindrome di Churg-Strauss gli Anca (sia c sia p) sono presenti nel 40-60% dei casi.

ANTICORPI ANTI CHLAMYDIA PNEUMONIAE

SIGNIFICATO CLINICO

Le Chlamydie sono batteri Gram-negativi di piccole dimensioni a parassitismo endocellulare obbligato, possiedono DNA, RNA e ribosomi, si replicano per scissione e sono sensibili agli antibiotici. Pur presentando caratteristiche antigeniche comuni, sono compresi nel genere Chlamydia una varietà di microrganismi caratterizzati da proprietà biologiche, sierologiche e

patogene distinte. *Chlamydia pneumoniae* è un patogeno aereo che si diffonde in seguito all'inalazione di aerosol. Le infezioni da *C. pneumoniae* sono spesso asintomatiche o accompagnate da scarsa sintomatologia (ad es. faringite, raucedine marcata, bronchite o tosse). L'infezione può occasionalmente causare una malattia cronica con sindromi immunopatologiche quali eritema nodoso, artralgia, sindrome di Guillain-Barré (GBS) o mialgia. Inoltre, le infezioni croniche da *C. pneumoniae* sono state associate all'eziologia di asma, aterosclerosi e patologie cardiovascolari.

Gli studi epidemiologici hanno assegnato a *C. pneumoniae* un ruolo di rilievo nell'eziologia della polmonite: approssimativamente il 5-15% dei pazienti affetti da polmonite acquisita in comunità è risultato positivo per *C. pneumoniae*. Anche il 5% dei pazienti con infezioni delle vie aeree superiori (bronchite, sinusite, otite, faringite, tracheobronchite) è risultato positivo per *C. pneumoniae*. Attualmente non è noto se un'infezione da *C. pneumoniae* sia sufficiente per indurre la polmonite e mantenere una patologia in atto, in alternativa, potrebbe indurre un danno iniziale e favorire altri patogeni, ad esempio *Streptococcus pneumoniae* e, in effetti, quest'ultimo è comunemente rilevabile nei pazienti con polmonite causata da *C. pneumoniae*.

ANDROSTENEDIONE

SIGNIFICATO CLINICO

L'Androstenedione (o Δ^4 -androstenedione) è un ormone steroideo prodotto nelle ghiandole surrenali e nelle gonadi come intermedio della via biochimica della sintesi di testosterone, estrone e estradiolo. È il precursore comune degli ormoni sessuali maschili e femminili. L'androstenedione secreto nel plasma può essere convertito dai tessuti periferici in testosterone ed in estrogeni.

L'Androstenedione ha una attività androgena relativamente debole, valutata intorno al 20% dell'attività del testosterone. Nelle donne in pre-menopausa le ghiandole surrenali e le ovaie sintetizzano circa la metà dell'androstenedione totale (circa 3 mg/giorno).

In menopausa la sintesi di androstenedione è ulteriormente dimezzata, poiché vi è una riduzione della sintesi da parte delle ovaie. Pur tuttavia, l'androstenedione rimane il principale steroide prodotto dalle ovaie in post-menopausa.

ANTI- β 2-GPI

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti- β 2 glicoproteina I IgG-IgM appartengono alla classe degli anticorpi antifosfolipidi rilevati nella sindrome da antifosfolipidi (APS), caratterizzata da trombosi venose e/o arteriose ricorrenti, poliabortività e presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi. La β 2 glicoproteina I è un cofattore proteico che si lega ai fosfolipidi di membrana e pare essere il principale determinante antigenico per gli anticorpi antifosfolipidi. Gli anticorpi anti- β 2 glicoproteina I hanno quindi una maggiore specificità rispetto ad altri anticorpi nella diagnostica dell'APS.

ANTI-CCP – ANTICORPI ANTI CITRULLINA

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anticitrullina sono utilizzati nella diagnosi dell'artrite reumatoide (A.R.). Essi sono diretti contro i residui citrullinati della proteina Fillagrina (peptide citrullinato ciclico) e mostrano sicuramente una maggiore specificità rispetto agli ormai obsoleti Reuma test e reazione di Waaler-Rose. Si riscontrano nel 60-80% dei pazienti affetti da A.R. e nel 30% di pazienti negativi per il fattore reumatoide. Inoltre hanno due importanti peculiarità: sono presenti nelle fasi iniziali, subcliniche della malattia, risultando utili nella diagnosi precoce e hanno valore anche come marker prognostico nell'evoluzione della malattia.

ANTI-TG - ANTICORPI ANTI TIREOBLOBULINA - AAT

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anti-TG sono immunoglobuline circolanti dirette contro la tireoglobulina, il principale costituente della colloide contenuta entro i follicoli tiroidei e sono spesso presenti nelle malattie autoimmuni della tiroide (anche se con minor frequenza rispetto agli anticorpi anti-tireoperossidasi). Si rilevano nei soggetti affetti da tiroidite autoimmune linfocitaria e nel 40% dei pazienti con morbo di Basedow. Alcune volte possono essere presenti anche nelle tiroiditi subacute tipo De Quervain.

ANTI-TGA –ANTICORPI ANTI TRANSGLUTAMINASI

SIGNIFICATO CLINICO

La malattia celiaca (M.C.) è una enteropatia che colpisce soprattutto il tratto prossimale dell'intestino tenue provocando malassorbimento. Essa è causata da un'intolleranza al glutine, contenuta nel frumento ed in altri cereali. Gli anticorpi antitransglutaminasi sono immunoglobuline di tipo IgA/IgG e rappresentano, assieme agli anticorpi antiendomizio, il marker sierologico più specifico nella diagnostica della M.C. Gli anticorpi antitransglutaminasi sono diretti contro una proteina tissutale (transglutaminasi) espressa dall'intestino tenue che interagisce con la gliadina, svolgendo un ruolo fondamentale nella patogenesi della malattia celiaca. Anche se la diagnosi certa della malattia celiaca è solo istologica, l'introduzione degli anticorpi antitransglutaminasi nella pratica clinica ha permesso la diagnosi di numerose forme di celiachia asintomatiche o paucisintomatiche.

ANTI-TPO – ANTICORPI ANTI TIREOPEROSSIDASI - TPO

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anti-TPO sono anticorpi diretti contro l'enzima tireoperossidasi, principale antigene della frazione microsomiale che provvede al processo di iodazione ed al processo di accoppiamento dei residui tiroidei MIT (monoiidotirosina) e DIT (diidotirosina) per ottenere gli ormoni attivi tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Gli anti-TPO sono tipicamente presenti nei pazienti con malattie autoimmuni della tiroide tra cui la maggioranza dei pazienti affetti da tiroidite cronica di Hashimoto (>80%). Risulta pure presente in circa il 70% dei pazienti affetti da morbo di Graves-Basedow. Il 14% delle donne in gravidanza hanno un titolo positivo per gli anti-TPO.

ANTIBIOGRAMMA – ABG

SIGNIFICATO CLINICO

L'Antibiogramma è un'indagine che viene eseguita sui batteri isolati dai vari materiali patologici (urine, secreto faringeo, feci, espettorato ecc.) al fine di testare la sensibilità o la resistenza di tali germi ai vari chemio-antibiotici.

ANTICORPI ANTI DNA NATIVO - ANTICORPI ANTI DS-DNA

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti-dsDna sono anticorpi diretti contro il Dna a doppia elica (double stranded), in particolare verso i determinanti antigenici localizzati lungo lo scheletro deossiriboso-fosfato del Dna. Questi anticorpi hanno una elevata specificità per il LES (lupus eritematoso sistemico) e sembrano implicati nella patogenesi della malattia. Data la prevalenza intorno al 40-80% dei soggetti affetti, il test è stato compreso tra gli undici criteri diagnostici per il LES. Tra l'altro il riscontro di anti-dsDna in soggetti asintomatici è suggestivo di un LES sub-clinico. Anti-ds Dna possono riscontrarsi in altre malattie autoimmuni (Artrite Reumatoide, sindrome di Sjogren, connettivite mista, SAPL (sindrome primaria da anticorpi anti-fosfolipidi).

ANTICORPI ANTI INSULINA

SIGNIFICATO CLINICO

Nei pazienti diabetici trattati con insulina (esogena) si formano con facilità anticorpi rivolti contro l'insulina stessa, rendendone impossibile il dosaggio; in questi casi, per valutare la funzionalità residua delle cellule β , si ricorre al dosaggio del peptide C.

ANTICORPI ANTI TETANO

SIGNIFICATO CLINICO

Il *Clostridium tetani*, agente etiologico del tetano, è un batterio sporigeno gram positivo, ubiquitario, normalmente presente nell'intestino degli animali (specialmente equini) e quindi nel terreno, dove riesce a sopravvivere trasformandosi in spora. Il tetano si sviluppa solo quando le spore del *Clostridium tetani* germinano e questo avviene in condizioni di anaerobiosi (tipicamente nelle ferite profonde, e quindi temporaneamente ipovascolarizzate, contaminate da terriccio o polvere); la germinazione delle spore è seguita dal rilascio di una potente neurotossina, la tetanospasmina, che causa le manifestazioni cliniche del tetano. L'unico modo per evitare il tetano è attraverso l'immunizzazione attiva (vaccino) o passiva (sommministrazione di immunoglobuline specifiche nell'immediatezza della possibile esposizione). L'infezione o la vaccinazione causano la comparsa di immunoglobuline della classe G (IgG) che permangono tutta la vita.

ANTICORPI ANTI BETA-2-GLICOPROTEINA I

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti- β 2 glicoproteina I IgG-IgM appartengono alla classe degli anticorpi antifosfolipidi rilevati nella sindrome da antifosfolipidi (APS), caratterizzata da trombosi venose e/o arteriose ricorrenti, poliabortività e presenza nel siero di anticorpi antifosfolipidi. La β 2 glicoproteina I è un cofattore proteico che si lega ai fosfolipidi di membrana e pare essere il principale determinante

antigenico per gli anticorpi antifosfolipidi. Gli anticorpi anti- β 2 glicoproteina I hanno quindi una maggiore specificità rispetto ad altri anticorpi nella diagnostica dell'APS.

ANTICORPI ANTI-HELICOBACTER - HP

SIGNIFICATO CLINICO

L'*Helicobacter pylori* è un batterio Gram negativo spiraliforme che colonizza la mucosa gastrica potendo causare gastrite cronica e ulcera gastro-duodenale. E' anche considerato un fattore di rischio per lo sviluppo del cancro gastrico e del linfoma gastrico. Le componenti antigeniche del germe, oltre ad evocare una reazione immunologica di tipo cellulare a livello della mucosa gastrica e duodenale, inducono una risposta di tipo umorale con produzione di anticorpi specifici di tipo IgG, che è tanto più elevata quanto maggiore è la carica batterica e tende a scomparire o a ridursi dopo l'eradicazione del germe.

ANTICORPI ANTI ECHINOCOCCO

SIGNIFICATO CLINICO

L'infezione da *Echinococcus granulosus* avviene per ingestione accidentale delle uova del parassita a loro volta emesse con le feci da animali (cani, volpi, lupi) che si nutrono di carcasse, specie di pecora. Superata la barriera intestinale, le oncosfere del parassita migrano per via ematica fino a localizzarsi in organi, più frequentemente fegato e polmoni, dove formano le caratteristiche cisti.

La ricerca degli anticorpi anti-echinococco è caratterizzata da una buona sensibilità e specificità nei pazienti con cisti epatiche, mentre la sensibilità risulta molto più bassa nelle cisti polmonari ed ossee.

ANTICORPI ANTI CYTOMEGALOVIRUS – CITO TEST

SIGNIFICATO CLINICO

Il Citomegalovirus (CMV) è un virus a DNA di forma icosaedrica appartenente alla famiglia degli Herpes Virus.

La trasmissione del CMV avviene principalmente attraverso la saliva e richiede uno stretto contatto con le persone infette, infatti i picchi di contagio sono tipicamente osservati nei bambini molto piccoli e nei ragazzi (inizio dell'attività sessuale). E' possibile anche una trasmissione per via sessuale. L'infezione da CMV è molto diffusa: anticorpi anti-CMV sono riscontrabili nel 50-70% degli individui con più di 35 anni e la diffusione è inversamente proporzionale alle condizioni socio-economiche.

Normalmente, l'infezione da CMV è auto-limitante e asintomatica, anche se talvolta può causare sintomi clinici; inoltre vi è la possibilità di una permanenza del virus (infezione latente) con successive riattivazioni. La ragione di questa variabilità di comportamento deriva dalle complesse interazioni che si stabiliscono tra il virus ed il tipo di cellula infettata. Un'infezione clinicamente manifesta (dopo un'incubazione di 4-10 settimane) è comunque più frequente nei pazienti con un sistema immunitario deficiente o immaturo; le infezioni croniche persistenti diventano latenti.

Il trapianto d'organi è a rischio di infezione primaria (per donazione di organi infetti a soggetti sieronegativi) o secondaria (per riattivazione o per reinfezione in un soggetto sieropositivo).

L'infezione da CMV è la più frequente infezione congenita, dato che gli anticorpi materni non sono in grado di proteggere il feto; comunque sembra che solo le infezioni primarie della madre abbiano un impatto clinico in quanto caratterizzate da una fase di elevata viremia, molto meno rischiosa è la riattivazione di CMV durante la gravidanza, perché di regola la viremia non è presente. Pertanto, nel caso di una gravida, è fondamentale capire se si tratti o no di prima infezione.

La diagnostica sierologica mediante ricerca di anticorpi specifici è la sola che possa essere applicata a bassi costi e su larga scala. Tuttavia, la determinazione delle immunoglobuline di classe IgG e IgM non permette sempre di determinare con sicurezza il periodo dell'infezione, a causa della variabilità individuale della risposta anticorpale. La presenza in circolo di IgM specifiche, caratteristica della fase acuta dell'infezione, può spesso prolungarsi per un periodo variabile e comunque abbastanza lungo; inoltre, le IgM possono essere rilevabili anche in infezioni secondarie (reinfezioni o riattivazioni). Secondo una vasta letteratura, l'approccio analitico più affidabile sembra essere quello basato sulla determinazione dell'avidità delle IgG specifiche.

ANTICORPI ANTI ANTIGENI NUCLEARI ESTRAIBILI – ENA

SIGNIFICATO CLINICO

Gli ENA (*Extractable Nuclear Antigen*) sono antigeni nucleari di natura proteica estratti dal nucleo cellulare. Nelle patologie su base autoimmunitaria vengono prodotti diversi tipi di anticorpi diretti contro queste proteine nucleari che non sono più riconosciute come proprie (perdita della tolleranza immunitaria). Gli anticorpi anti-Ena di più comune riscontro sono gli anti SM, SSA/Ro, SSB/La, RNP, SCL 70, Jo1. Le patologie autoimmuni cui sono associati comprendono: Lupus eritematoso sistemico (LES), Sclerodermia sistemica, dermatomiosite, sindrome di Sjogren (sindrome secca), connettiviti miste.

ANTICORPI ANTI CENTROMERO

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti-centromero sono autoanticorpi antinucleari diretti contro la struttura antigenica del centromero. Risultano positivi nella cosiddetta sindrome CREST, caratterizzata da una forma relativamente benigna di sclerodermia associata a calcinosi, fenomeno di Raynaud, motilità esofagea alterata, sclerodattilia e teleangectasie. Gli anticorpi possono essere raramente presenti anche nel lupus eritematoso disseminato, nella sindrome di Sjogren e nella artrite reumatoide.

ANTICORPI ANTI PARVOVIRUS B19

SIGNIFICATO CLINICO

Il Parvovirus B19, virus a singola elica di DNA, appartenente alla famiglia delle Parvoviridae, è l'unico Parvovirus con un sicuro ruolo patogeno per l'uomo. Durante la viremia se segue all'infezione, il B19 distrugge i precursori eritroidi, compromettendo la produzione dei globuli rossi fino a causare, in pazienti già affetti da anemia emolitica cronica, crisi plastiche transitorie. Nei pazienti immunocompromessi, l'infezione cronica da B19 può portare ad insufficienza eritropoietica.

Gli anticorpi specifici della classe M (IgM) cominciano ad apparire ad alto titolo durante la seconda settimana. La prevalenza degli anticorpi anti-B19 nei soggetti adulti sani è del 60%, indicando che l'infezione è contratta prevalentemente durante l'infanzia.

ANTITROMBINA III – AT III

SIGNIFICATO CLINICO

L'ATIII, sintetizzata dal fegato, è un inibitore naturale della coagulazione capace di bloccare la cascata enzimatica che porta alla trasformazione del fibrinogeno in fibrina. L'ATIII ha la proprietà di rendere farmacologicamente attiva l'eparina, per questo è anche denominata cofattore eparinico. La carenza di ATIII può indurre un aumento del rischio trombo embolico. Il deficit di ATIII può essere congenito (trasmissione autosomica dominante) e acquisito (sindrome nefrosica, terapia estro-progestinica, coagulazione intravascolare disseminata, gravidanza, periodo post-operatorio, insufficienza epatica).

APCA – ANTICORPI ANTI CELLULE PARIETALI GASTRICHE

SIGNIFICATO CLINICO

La gastrite cronica è correlata, in un discreto numero di casi, ad una eziologia autoimmune dimostrata dalla presenza di anticorpi diretti contro le cellule parietali della mucosa gastrica.

Si tratta di "autoanticorpi" che risultano presenti anche nell'85-90% di casi di anemia perniciosa (acloridia con atrofia della mucosa gastrica). Anche diverse altre patologie a genesi autoimmune hanno evidenziato la presenza di questi anticorpi (tiroiditi autoimmuni, diabete mellito, Addison, LES). Anticorpi anti-cellule parietali possono essere presenti anche in soggetti normali.

APOLIPOPROTEINA A-1 – APO A1

SIGNIFICATO CLINICO

L'apolipoproteina A1 è il principale componente strutturale proteico delle HDL (High Density Lipoprotein); la funzione dell'Apo A1 non è solo quella di consentire il trasporto sanguigno del colesterolo esterificato (e in misura molto minore dei trigliceridi) ma anche quella di riconoscere i recettori specifici per le HDL di cui sono dotate le membrane di alcune cellule.

Un aumento della Apo A1 nel siero può essere osservato nella iper-alfa-lipoproteinemia familiare e nel dimagrimento. Una diminuzione della Apo A1 nel siero può essere osservata nelle seguenti condizioni: ipo-alfa-lipoproteinemie familiari, ipertrigliceridemia, diabete scompensato, disordini epatocellulari, colestasi, sindrome nefrotica, insufficienza renale cronica. Il rapporto tra Apo A1 e Apo B (la principale apolipoproteina delle LDL) può essere un indice indiretto del rapporto tra HDL ed LDL e quindi tra colesterolo HDL e colesterolo LDL.

APOLIPOPROTEINA B – APO B

SIGNIFICATO CLINICO

L'apolipoproteina B 100 (Apo B) è il principale componente strutturale proteico delle LDL (Low Density Lipoprotein); la funzione dell'Apo B non è solo quella di consentire il trasporto sanguigno del colesterolo esterificato (e in misura molto minore dei trigliceridi) ma anche quella di riconoscere i recettori specifici per le LDL di cui sono dotate le membrane di alcune cellule. Un aumento della Apo B nel siero può essere osservato nelle seguenti condizioni: iperlipoproteinemie familiari, diabete, ipotiroidismo, sindrome nefrosica, insufficienza renale, epatopatie, colestasi, sindrome di

Cushing, porfiria, gravidanza. Una diminuzione della Apo B nel siero può essere osservata nelle seguenti condizioni: ipertiroidismo, denutrizione, malassorbimento intestinale, anemie croniche, gravi disfunzioni epatocellulari, mieloma, pneumopatie croniche. Il rapporto tra Apo A1 (la principale apolipoproteina delle HDL) e Apo B può essere un indice indiretto del rapporto tra HDL ed LDL e quindi tra colesterolo HDL e colesterolo LDL.

APTOGLOBINA

SIGNIFICATO CLINICO

L'aptoglobina è una proteina sintetizzata dal fegato il cui compito è quello di catturare l'emoglobina eventualmente rilasciata in seguito ad una emolisi intravascolare e di riportarla al fegato, per impedire che possa danneggiare i reni. L'aptoglobina diminuisce nell'emolisi intravascolare e nelle insufficienze epatiche

ASMA – ANTICORPI ANTI MUSCOLO LISCIO

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti-muscolo liscio sono anticorpi diretti contro i filamenti del muscolo liscio (actina, miosina, tubulina). Questi anticorpi, in particolare quelli anti-actina, se presentano ad alto titolo, sono specifici per l'epatite autoimmune di tipo 1 (70%). Altre patologie dove possono essere presenti sono la cirrosi biliare primitiva, cirrosi alcolica, epatite virale, altre patologie autoimmuni.

B

BETA-2-MICROGLOBULINA – B2 M

SIGNIFICATO CLINICO

Il significato clinico della beta-2-microglobulina, prodotta da tutti i tipi di cellule, non è stato ancora del tutto chiarito. La concentrazione sierica di questa proteina aumenta generalmente in tutte le condizioni di aumentato turnover cellulare, quali infiammazioni di tutti i tipi, disordini autoimmunitari, leucemie, linfomi e malattie virali. È considerato un fattore prognostico indipendente per i pazienti affetti da AIDS.

BILIRUBINA , INDIRETTA, DIRETTA E TOTALE - BILIRUBINA FRAZIONATA

SIGNIFICATO CLINICO

La bilirubina è un prodotto della degradazione dell'emoglobina che consegue alla distruzione dei globuli rossi da parte della milza. La bilirubina, di per se insolubile (è detta bilirubina indiretta) nell'ambiente acquoso che costituisce il sangue, deve, per essere trasportata al fegato, legarsi all'albumina. Una volta captata dal fegato, la bilirubina viene coniugata con due molecole di acido glucuronico diventando così solubile e rendendo quindi possibile la sua escrezione nella bile. Nell'intestino, la bilirubina coniugata (o bilirubina diretta) viene trasformata dai batteri in bilinogeno che concorre alla colorazione delle feci. Una parte del bilinogeno è tuttavia riassorbita in circolo e viene captata dal fegato per essere riescreta con la bile (circolo enteroepatico del

bilinogeno) oppure viene escreta con le urine come urobilinogeno (vedi urine, esame chimico-fisico).

Un aumento della bilirubina indiretta nel siero può essere causato da un eccesso di produzione (malattie emolitiche) o da un difetto di captazione epatica (ittero fisiologico neonatale, sindrome di Gilbert tipo I, danno epatocellulare intraepatico o extraepatico) o ancora, più raramente, da un difetto di coniugazione della bilirubina con l'acido glucuronico (es. ittero di Crigler-Najar tipo I e II).

Un aumento della bilirubina diretta nel siero può essere dovuto, raramente, a difetto di escrezione nelle vie biliari (ittero di Dubin-Johnson, ittero di Rotor) o, più frequentemente, a stasi biliare di origine intraepatica (epatiti, cirrosi) o extraepatica (ostruzione delle vie biliari da calcolosi, compressione delle vie biliari da carcinoma pancreatico).

BORDETELLA PERTUSSIS, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

La Bordetella pertussis fa parte del genere Bordetella ed è un piccolo coccobacillo gram-negativo. La Bordetella pertussis è l'agente patogeno della pertosse, una malattia infettiva diffusa in tutto il mondo e trasmissibile da persona a persona per contagio aerogeno mediante l'inalazione di goccioline emesse dal malato con i colpi di tosse; la pertosse colpisce in primo luogo i bambini di età compresa tra 0 e 4 anni e provoca un elevato grado di mortalità nei lattanti (il 60% dei casi di decesso si verifica nel primo anno di vita). La colonizzazione del tratto respiratorio e lo stabilizzarsi dell'infezione vengono agevolati dall'azione combinata di diversi fattori di virulenza. Un importante fattore di virulenza è costituito dalla tossina della pertosse (PT) sintetizzata e secreta esclusivamente dalla Bordetella pertussis. La Commissione vaccini permanente dell'Istituto Roberto Koch di Berlino (STIKO) raccomanda dal 1991 la vaccinazione combinata contro difterite, tetano e pertosse per tutti i bambini fino al sesto anno di età. A vaccinazione avvenuta, in almeno il 90% dei casi avviene una siero-conversione con la comparsa di anticorpi specifici di classe G (IgG).

C

C1-INIBITORE

SIGNIFICATO CLINICO

Il C1-inibitore appartiene alla famiglia delle serpine ed inibisce la serina proteasi del sistema del complemento e della coagulazione. Un deficit di origine genetica di C1-inibitore provoca un angioedema. Un deficit acquisito si riscontra nelle malattie del tessuto connettivo linfoproliferativo e nelle malattie autoimmuni.

C3 – COMPLEMENTO FATTORE C3

SIGNIFICATO CLINICO

Il componente C3 è al centro della cosiddetta cascata del complemento, una serie di reazioni enzimatiche a catena che si attiva in difesa dell'organismo in condizioni infiammatorie e che porta ad una serie di effetti biologici tra i quali il più importante è la lisi cellulare. C3 è il componente più abbondante e viene sintetizzato principalmente dal fegato. C3 aumenta nelle reazioni di fase acuta,

nella malattia reumatica, nell'epatite virale, nell'infarto miocardico, nei tumori maligni, nel diabete, nelle tiroiditi, nelle malattie infiammatorie gastrointestinali e in una serie di malattie infettive.

C3 può diminuire in una serie di malattie infiammatorie ed infettive (artrite reumatoide, SLE, endocardite batterica subacuta). La deficienza congenita di C3 è associata a infezioni batteriche ricorrenti.

C4 – COMPLEMENTO FATTORE C4

SIGNIFICATO CLINICO

Il componente C4 partecipa alla via classica di attivazione della cosiddetta cascata del complemento, una serie di reazioni enzimatiche a catena che si attiva in difesa dell'organismo in condizioni infiammatorie e che porta ad una serie di effetti biologici tra i quali il più importante è la lisi cellulare. C4 viene sintetizzato principalmente dal fegato. C4 aumenta nelle reazioni di fase acuta ed in alcuni tumori maligni, mentre diminuisce nelle malattie da immunocomplessi circolanti, nell'angioedema e nelle glomerulo nefriti.

CA 125 – ANTIGENE CARBOIDRATICO 125

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di una proteina che frequentemente, ma non sempre, viene prodotta in eccesso dalle cellule del carcinoma ovarico; per contro, il Ca125 può essere elevato in patologie benigne quali cisti ovariche, endometriosi, infiammazioni pelviche. Tuttavia, in considerazione dell'evoluzione subdola del carcinoma ovarico, il dosaggio del Ca125 viene prudenzialmente utilizzato quale esame di screening; in caso di positività allo screening, il dosaggio di HE4 è un utile complemento di indagine. Viene usato per il monitoraggio della terapia.

CA 15.3 - BREAST

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di una proteina che frequentemente, ma non sempre, viene prodotta in eccesso dalle cellule del carcinoma della mammella. Viene usato per il monitoraggio della terapia.

CA 19.9 – GICA

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di una proteina che frequentemente, ma non sempre, viene prodotta in eccesso dalle cellule di molte neoplasie gastrointestinali (pancreas, colon etc); per contro, il Ca19.9 può essere elevato nelle pancreatiti croniche, nelle colangiti e nelle cirrosi. Viene usato per il monitoraggio della terapia.

CALCIO – CALCEMIA (nel sangue) – CALCIURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

La quasi totalità del calcio è depositata nelle ossa; solo l'1% del calcio è presente nel sangue in tre forme: ionizzato, legato a sali (citrato, bicarbonato etc) e legato a proteine.

La ione calcio ha il compito di regolare l'attività e l'eccitabilità neuromuscolare, la permeabilità cellulare e vascolare, la cascata coagulativa e l'attività di molti enzimi; per questo suo ruolo fondamentale, l'organismo tende a mantenere costante la concentrazione del calcio (omeostasi del calcio).

Assorbito nell'intestino tenue grazie alla forma attiva della vitamina D (1-25), il calcio è eliminato con le feci e con le urine essendo prima filtrato dai glomeruli e poi quasi interamente riassorbito a livello tubulare sotto l'influenza del paratormone (aumento del riassorbimento).

Un aumento del calcio plasmatico è causato principalmente iperparatiroidismo.

Una diminuzione del calcio plasmatico può essere causata da ipoparatiroidismo, ridotto assorbimento intestinale, aumentata escrezione urinaria.

Un aumento dell'escrezione urinaria di calcio può essere causato da un aumento dell'assorbimento intestinale, da un aumento del turnover osseo, ridotto riassorbimento renale.

Una diminuzione dell'escrezione urinaria di calcio è causata principalmente da un apporto insufficiente.

CALCITONINA – CT

SIGNIFICATO CLINICO

La calcitonina (CT), ormone peptidico composto da 32 aminoacidi, è sintetizzata dalle cellule parafollicolari C della tiroide. La secrezione della calcitonina è stimolata dall'aumento della calcio ematico ed è metabolizzata da reni e fegato. L'effetto biologico principale della calcitonina è ridurre la calcemia attraverso l'inibizione del riassorbimento osseo osteoclastico e pertanto viene impiegata nel trattamento dell'osteoporosi. In caso di carcinoma midollare della tiroide (tumore delle cellule C della tiroide che producono calcitonina) la calcitonina sierica è caratteristicamente aumentata e viene utilizzata pertanto nella diagnosi di tale condizione.

CALPROTECTINA

SIGNIFICATO CLINICO

La calprotectina è una proteina legante il calcio presente nei neutrofili e in minor misura nei monociti. La sua presenza nelle feci può essere utilizzata come marker indiretto dell'infiltrazione neutrofila della parete e quindi dell'infiammazione intestinale. Livelli aumentati di calprotectina si riscontrano nella malattia cronica intestinale (Crohn, rettocolite ulcerosa), alcune neoplasie intestinali, diverticolite, enteriti acute. Può essere utilizzata nella diagnosi differenziale tra patologie funzionali dell'intestino (colon irritabile) dove non c'è aumento della calprotectina fecale dalle malattie croniche infiammatorie (I.B.D. *Inflammatory Bowel Disease*).

CARBAMAZEPINA – CBZ - TEGRETOL

SIGNIFICATO CLINICO

La carbamazepina (CBZ) è un anticonvulsivante con ampio spettro d'azione su diverse forme di epilessie parziali e complesse, sul dolore neuropatico e sui disturbi dell'umore. Il suo meccanismo farmacodinamico si esplica attraverso una stabilizzazione di membrana della cellula nervosa per

inibizione dei potenziali d'azione sodio-dipendenti. La CBZ è assorbita nel tratto gastro-intestinale, raggiungendo il suo picco ematico in modo variabile da soggetto a soggetto. Viene metabolizzata nel fegato a 10,11-eossi (metabolita attivo) dove induce una potente attivazione del sistema enzimatico microsomiale con conseguente aumento del metabolismo della stessa CBZ e di numerosi altri farmaci.

CATECOLAMINE

SIGNIFICATO CLINICO

Le catecolamine (adrenalina, noradrenalina e dopamina) sono sostanze che possiedono un gruppo aminico legato ad un gruppo catecolico. Sono sintetizzate dalle cellule cromaffini della midollare del surrene, dal Sistema Nervoso Centrale e dalle terminazioni nervose simpatiche a partire dalla tirosina. La loro origine comune embriologica è la cresta neurale. Gli effetti fisiologici delle catecolamine si manifestano a seconda del recettore periferico coinvolto. I recettori beta, a livello cardiaco aumentano la frequenza e la forza contrattile mentre a livello polmonare provocano broncodilatazione; quelli alfa, a livello vascolare, provocano vasocostrizione. Esse intervengono egualmente a livello di diverse strutture del sistema nervoso centrale ove giocano un ruolo estremamente importante come neuromediatori. La midollare surrenale produce minime quantità di catecolamine (secrezione basale, detta anche di riposo). Questa produzione può aumentare considerevolmente in seguito a stimoli (stress, esercizio muscolare, ipotensione, emorragie, ipossia, ipoglicemia, esposizione al freddo). Le variazioni della secrezione medullo-surrenalica dipendono soprattutto dai nervi splanchnici, la cui eccitazione determina una scarica di adrenalina e in minor misura di noradrenalina. Nel sangue gli ormoni surrenalici sono trasportati ai diversi organi effettori in parte in forma libera, in parte legati alle proteine. Il metabolismo delle catecolamine (adrenalina e noradrenalina) porta alla produzione di metanefrine e acido vanilmandelico che si ritrova escreto nelle urine. Nelle urine le catecolamine si possono dosare anche nella forma originaria immodificata. Tumori del tessuto cromaffine, soprattutto il feocromocitoma, sono responsabili di incrementi significativi delle catecolamine. Aumenti possono determinarsi anche in presenza di neuroblastomi, ganglioneuromi, ganglioneuroblastomi (in particolare la dopamina).

CATENE LEGGERE KAPPA

SIGNIFICATO CLINICO

Le catene leggere Kappa (K) sono uno dei due tipi di catena leggera (l'altro è detto lambda o λ) che concorrono a costituire gli anticorpi (o gammaglobuline).

Normalmente, le catene leggere K prevalgono sulle λ con un rapporto di circa 2:1 ; in presenza di una componente monoclonale di una certa rilevanza, questo rapporto può risultare alterato a favore della catena leggera impiegata nella componente stessa.

Le catene leggere monoclonali (cappa o lambda) possono essere sintetizzate in eccesso (mielomi multipli) o in via esclusiva (mielomi micromolecolari) e possono provocare amiloidosi.

CATENE LEGGERE LAMBDA

SIGNIFICATO CLINICO

Le catene leggere lambda (λ) sono uno dei due tipi di catena leggera (l'altro è detto cappa o K) che concorrono a costituire gli anticorpi (o gammaglobuline).

Normalmente, le catene leggere K prevalgono sulle λ con un rapporto di circa 2:1 ; in presenza di una componente monoclonale di una certa rilevanza, questo rapporto può risultare alterato a favore della catena leggera impiegata nella componente stessa.

Le catene leggere monoclonali (cappa o lambda) possono essere sintetizzate in eccesso (mielomi multipli) o in via esclusiva (mielomi micromolecolari) e possono provocare amiloidosi.

CBZ – CARBAMAZEPINA

SIGNIFICATO CLINICO

La carbamazepina (CBZ) è un anticonvulsivante con ampio spettro d'azione su diverse forme di epilessie parziali e complesse, sul dolore neuropatico e sui disturbi dell'umore. Il suo meccanismo farmacodinamico si esplica attraverso una stabilizzazione di membrana della cellula nervosa per inibizione dei potenziali d'azione sodio-dipendenti. La CBZ è assorbita nel tratto gastro-intestinale, raggiungendo il suo picco ematico in modo variabile da soggetto a soggetto. Viene metabolizzata nel fegato a 10,11-epossi (metabolita attivo) dove induce una potente attivazione del sistema enzimatico microsomiale con conseguente aumento del metabolismo della stessa CBZ e di numerosi altri farmaci.

CDT – TRANSFERRINA DESIALATA – TRASFERRINA CARBOIDRATO CARENTE

SIGNIFICATO CLINICO

Gli importanti effetti clinici e sociali dell'abuso dell'alcol hanno da tempo reso necessario sostituire indagini generiche sulle condizioni del fegato e dell'emocromo con markers tossicologici più specifici. La transferrina desialata (Carbohydrate-deficient Transferrin - CDT) è un marker diagnostico estremamente sensibile e specifico per dimostrare la cronica assunzione di alcool. La transferrina è una glicoproteina di trasporto del ferro formata da una singola catena polipeptidica con due catene polisaccaridiche legate all'azoto. Queste catene polisaccaridiche sono ramificate con residui di acido sialico terminale. La transferrina umana è presente in diverse isoforme con gradi diversi di sializzazione. Sembra che le isoforme siano almeno 6: penta, tetra, tri, di, mono e asialo-transferrina e in un individuo non dedito all'abuso d'alcol dovrebbe prevalere la forma tetra-sialo. In seguito al consumo eccessivo e prolungato di alcool si riscontra invece un'aumentata presenza delle forme a-sialo, mono-sialo, di-sialo.

CEA

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di una proteina che frequentemente, ma non sempre, viene prodotta in eccesso dalle cellule di molte neoplasie (colon, retto, polmone, mammella, fegato, pancreas, prostata, stomaco, ovaio); per contro, ma in misura minore, il CEA può essere elevato anche in malattie benigne quali epatiti, poliposi intestinale, colite ulcerosa polmoniti, enfisema. Nei fumatori, il CEA è generalmente più elevato rispetto ai non fumatori.

CERULOPLASMINA

SIGNIFICATO CLINICO

La ceruloplasmina è una proteina prodotta dal fegato e che, all'elettroforesi, migra con le α -globuline; la sua funzione è di trasportare il rame. Nel morbo di Wilson la ceruloplasmina è completamente assente o notevolmente ridotta.

CgA-CROMOGRANINA A

SIGNIFICATO CLINICO

La Cromogranina A è una proteina che, al pari delle catecolamine viene secreta dalle cellule della midollare del surrene e del sistema nervoso simpatico.

Il dosaggio della Cromogranina è utilizzato prevalentemente per la sorveglianza post-operatoria delle recidive del feocromocitoma; spesso è utilizzato anche a scopo diagnostico, laddove un valore elevato associato ad elevati livelli di Catecolamine e ad un eGFR normale ha un valore predittivo positivo molto elevato (quando infatti l' eGFR è inferiore alla norma, l'insufficiente eliminazione della Cromogranina ne provoca un falso aumento a livello plasmatico).

Occorre comunque ricordare che elevati livelli di Cromogranina sono riscontrabili anche nel carcinoma midollare della tiroide, nel carcinoma polmonare a piccole cellule e nei carcinomi epiteliali con differenziazione neuroendocrina (prostata, mammella, ovaio, pancreas, colon).

CLORO –CL – CLOREMIA (nel sangue) – CLORURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

Il cloro è un elettrolita prevalentemente extracellulare. A livello renale segue il destino del sodio.

COLESTEROLEMIA - COLESTEROLO TOTALE

SIGNIFICATO CLINICO

Il colesterolo è una molecola importante per il nostro organismo: è il costituente fondamentale delle membrane cellulari e delle guaine mieliniche delle fibre nervose, è precursore degli ormoni steroidei (progesterone, testosterone, estradiolo, cortisolo) e delle vitamine D e da esso derivano anche i sali biliari. Il principale organo di produzione del colesterolo è il fegato ed infatti una dieta priva di colesterolo riesce a ridurre la concentrazione ematica solo del 50%. In circolo, il colesterolo è presente in forma libera o esterificata (circa il 65% del totale) ed è trasportato dalle lipoproteine, che si possono a loro volta distinguere in base alla loro densità; normalmente, distinguiamo il colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità (colesterolo HDL) dal colesterolo legato a quelle a bassa densità (colesterolo LDL). Una concentrazione elevata di colesterolo totale nel siero (ma soprattutto una concentrazione elevata di colesterolo LDL) costituisce un fattore di rischio per ischemie vascolari su base ateromatosa.

Un aumento del colesterolo totale sierico può essere dovuto a iperlipoproteinemia familiare o secondaria, ad una serie di disordini quali disordini epatocellulari, colestasi intra o extra epatica, glomerulo nefrite, sindrome nefrosica, insufficienza renale cronica, neoplasia del pancreas e della prostata, ipotiroidismo, gotta, gravidanza, alcolismo, diabete.

Una diminuzione del colesterolo totale nel siero può essere dovuta a ipolipoproteinemie, necrosi epatocellulare, tumori maligni del fegato, ipertiroidismo, malassorbimento, denutrizione, anemia megaloblastica e sideroblastica, talassemia.

COLESTEROLO HDL

SIGNIFICATO CLINICO

Studi epidemiologici hanno da tempo chiaramente dimostrato una associazione inversa tra la malattia coronarica e la concentrazione nel siero del colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità (HDL o High Density Lipoprotein). Le HDL sono formate prevalentemente da proteine (vedi apolipoproteina A) e hanno un basso contenuto relativo di colesterolo.

Un aumento del colesterolo HDL sierico può essere dovuto a iperlipoproteinemia familiare o secondaria, ad una serie di disordini quali cirrosi biliare primitiva, epatite cronica, alcolismo, altre intossicazioni croniche.

Una diminuzione del colesterolo HDL nel siero può essere dovuta a ipolipoproteinemie, diabete scompensato, disordini epatocellulari, colestasi, sindrome nefrosica, insufficienza renale cronica.

COLESTEROLO LDL

SIGNIFICATO CLINICO

Esiste una associazione diretta tra la malattia coronarica e la concentrazione nel siero del colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (LDL o Low Density Lipoprotein). A differenza delle HDL, le LDL sono formate prevalentemente da colesterolo ed hanno un basso contenuto relativo di proteine (vedi apolipoproteina B).

COOMBS, TEST DIRETTO

SIGNIFICATO CLINICO

Nelle anemie emolitiche su base immune, i globuli rossi presentano, adesi alla loro membrana, anticorpi o frazioni del complemento; il test di Coombs diretto li rivela agglutinandoli mediante anticorpi anti-anticorpi umani e/o anti-complemento.

COOMBS, TEST INDIRETTO

SIGNIFICATO CLINICO

Il test rivela se nel siero del paziente sono presenti anticorpi rivolti contro globuli rossi diversi dai propri.

COPROCOLTURA – ESAME COLTURALE DELLE FECI

SIGNIFICATO CLINICO

Per coprocoltura si intende la ricerca nelle feci di batteri responsabili di infezioni gastrointestinali che si manifestano il più spesso con sintomi diarroici, dolori addominali, e, talvolta con vomito e febbre. Numerose sono le specie batteriche responsabili e complessa è la scelta delle indagini, per tale motivo è importante ottenere informazioni di tipo clinico e anamnestico per indirizzare la scelta

delle metodiche diagnostiche più idonee. Un'indagine di routine che volesse prendere in considerazione tutti i possibili patogeni intestinali non risulta giustificata. In pratica, alla semplice richiesta routinaria di coprocultura si eseguono le ricerche di Salmonella, Shigella e Campylobacter, che sono nel nostro Paese i batteri più comunemente in causa nelle forme diarroiche. In alcuni casi particolari (enterocolite) viene effettuata la ricerca di Yersinia.

COPROPORFIRINE

SIGNIFICATO CLINICO

Le coproporfirine sono un prodotto intermedio della biosintesi dell'eme, elemento strutturale dell'emoglobina. Un aumento della concentrazione urinaria di questi composti avviene in seguito a deficit enzimatici sia congeniti che acquisiti come nelle porfirie e nell'esposizione professionale al piombo. In quest'ultimo caso il test è espressione di un effetto dell'assorbimento di piombo ed è correlato con i livelli di Pb nel sangue.

CORTISOLO

SIGNIFICATO CLINICO

Il cortisolo è uno degli ormoni prodotti dalla corteccia surrenale e denominati glucocorticoidi per la loro capacità di indurre, attraverso un accentuato catabolismo proteico, una stimolazione della gluconeogenesi epatica e quindi un aumento della glicemia. I glucocorticoidi stimolano anche la lipolisi, producendo un aumento dei NEFA, e soprattutto un'importante azione anti-immunitaria trovando largo impiego come anti-infiammatori. La produzione di cortisolo è stimolata dall'ormone ipofisario ACTH, a sua volta inibito (feed-back negativo) da un eccesso di glucocorticoidi.

CREATINFOSFOCHINASI – CK – CPK

SIGNIFICATO CLINICO

L'enzima creatinfosfochinasi è contenuto prevalentemente nel muscolo cardiaco e scheletrico ma anche, in misura minore, nel cervello; svolge un ruolo fondamentale per l'equilibrio energetico della cellula, catalizzando lo scambio di fosfato tra la creatina e ATP (adenosintrisfosfato) che è la fonte di energia più utilizzata dalle cellule. Un aumento della CPK nel siero è specificamente causato da un danno cellulare a livello cardiaco o muscolare.

CREATININA

SIGNIFICATO CLINICO

La creatinina è il catabolita della fosfocreatina; la fosfocreatina, presente principalmente nel muscolo scheletrico e cardiaco (ma anche, in misura minore nel cervello, fegato e rene) costituisce per questi tessuti un deposito di energia immediatamente utilizzabile. La creatinina prodotta si riversa nel sangue, viene filtrata dai glomeruli renali ed è interamente eliminata con le urine, senza essere riassorbita a livello tubulare. Il ritmo di produzione della creatinina è pressoché costante e, dal momento che la quantità di creatinina prodotta è praticamente proporzionale alla massa muscolare, sia la concentrazione sierica (creatininemia) che la quantità giornaliera di creatinina eliminata con le urine (creatininuria delle 24 ore) è in ogni individuo abbastanza costante.

Un aumento della creatinina nel siero può essere causato da insufficienza renale acuta o cronica, da difetti della perfusione sanguigna renale; altre cause possono essere l'acromegalia, il gigantismo, l'ipertiroidismo, l'ipertrofia muscolare e le diete eccessivamente ricche di carne. Un aumento della creatinina nelle urine può essere causato da eccessivo esercizio fisico, acromegalia, gigantismo, diabete mellito, infezioni, ipotiroidismo, ipertrofia muscolare, diete eccessivamente ricche di carne.

Una diminuzione della creatinina sierica può essere associata a stati debilitativi e alla gravidanza (specie 1° e 2° trimestre). Una diminuzione della creatinina urinaria può essere associata a ipertiroidismo, anemia, paralisi, distrofia muscolare, atrofie muscolari, miositi, insufficienza renale in stadio avanzato, leucemia, dieta vegetariana.

CREATININA, CLEARANCE

SIGNIFICATO CLINICO

La clearance della creatinina misura la quantità di sangue depurato dalla creatinina a livello glomerulare, per unità di tempo. Si esprime in mL/min. Il presupposto è che la creatinina sia interamente escreta con le urine e che pertanto quantità di creatinina eliminata nelle urine nel corso di un minuto sia uguale alla quantità di creatinina passata attraverso i glomeruli renali nello stesso intervallo di tempo. La quantità di creatinina eliminata nelle urine nel corso di un minuto si ottiene moltiplicando la concentrazione della creatinina nelle urine delle 24 ore (espressa in mg/fbdmL) per il flusso urinario temporizzato (espresso in mL/min), ottenendo così i mg/min. Dividendo questo prodotto per la creatinina sierica (espressa in mg/mL) si ottiene la quantità di sangue depurato dalla creatinina a livello glomerulare in un minuto (espresso in mL/min).

CROMO

SIGNIFICATO CLINICO

Il cromo è un metallo presente in tracce e svolge una funzione rilevante nel mantenimento dell'omeostasi glucidica, legandosi all'insulina e favorendone il trasporto fino ai recettori cellulari. Il cromo è anche ampiamente utilizzato nell'industria (produzione di leghe, cromatura, coloranti) e può essere responsabile di fenomeni tossici per inalazione di polveri e fumi. L'intossicazione acuta si manifesta con fenomeni irritativi per la cute, gli occhi e il polmone. L'esposizione cronica sembra essere un fattore predisponente il carcinoma bronchiale. Dopo l'assorbimento il cromo tende a legarsi ai globuli rossi, viene poi eliminato principalmente attraverso le urine.

-

CROSS-LINK - DEOSSIPIRIDINOLINA - DPD

SIGNIFICATO CLINICO

La deossipiridinolina è una molecola che si forma dall'unione di tre residui lisinici di catene adiacenti di collagene di tipo I; ne risulta un legame crociato che stabilizza la matrice extracellulare dell'osso e della cartilagine. Il catabolismo dell'osso (riassorbimento) libera DPD che non viene riutilizzata e viene eliminata con le urine in forma libera o legata a peptidi; pertanto, la quantità di DPD emessa con le urine è direttamente proporzionale alla massa ossea riassorbita.

CTX-TELOPEPTIDE C TERMINALE - CROSS-LAPS

SIGNIFICATO CLINICO

Il telopeptide c terminale (CTX) è un peptide di otto aminoacidi proveniente dalla degradazione del collagene. Il collagene di tipo I costituisce più del 90% della matrice organica dell'osso; durante il rimaneggiamento dell'osso viene degradato, liberando piccoli frammenti peptidici (CTX) che vengono immessi nel circolo sanguigno. Il loro dosaggio rappresenta un utile strumento per il monitoraggio delle terapie che inibiscono il riassorbimento osseo.

[CU-RAME – CUPREMIA \(nel sangue\) – CUPRURIA \(nelle urine\)](#)

SIGNIFICATO CLINICO

Il rame è contenuto principalmente in fegato, cervello e rene ma è presente in minore quantità anche nel sangue, legato alla ceruloplasmina; è eliminato per via biliare. La sua funzione è quella di cofattore in varie reazioni enzimatiche. La concentrazione sierica del rame aumenta nel morbo di Hodgkin e nella cirrosi biliare, mentre diminuisce nei deficit nutrizionali e nella malattia di Wilson.

[CYFRA-21](#)

SIGNIFICATO CLINICO

CYFRA-21 è un frammento del filamento intermedio della citocheratina 19, normalmente espresso nelle cellule di origine epiteliali ed anche nelle loro derivazioni maligne. Viene utilizzato per la sorveglianza post-operatoria delle recidive di alcuni tumori della mammella, del carcinoma polmonare squamo cellulare e dei tumori della testa e del collo.

D

[D-DIMERO - XDP](#)

SIGNIFICATO CLINICO

Durante il processo emocoagulativo avviene, ad opera della trombina, la trasformazione del fibrinogeno in fibrina. La fibrina, stabilizzata dal fattore XIII, viene ulteriormente degradata dal sistema fibrinolitico in prodotti di degradazione della fibrina (FDP). I primi frammenti liberati dal processo fibrinolitico sono molto grossi (350-2000 KdA); mano a mano che la degradazione procede i frammenti si fanno sempre più piccoli fino a formare i d-dimeri (due frammenti legati tra loro da un legame covalente). Il dosaggio del d-dimero è utilizzato nella diagnostica delle tromboembolie.

[DEIDROEPIANDROSTERONE - DHEA](#)

SIGNIFICATO CLINICO

Il DHEA deriva quasi esclusivamente dalla zona reticolare della corteccia surrenale; può essere prodotto anche dai testicoli ma non dalle ovaie; la concentrazione sierica di DHEA è 1000 volte inferiore rispetto quella del DHEAS e, rispetto a quest'ultima, presenta marcate variazioni circadiane. Debolmente androgenico, il DHEA viene metabolizzato, a livello dei tessuti periferici, principalmente a testosterone e diidrotестosterone. I livelli sierici di DHEA aumentano

progressivamente durante l'infanzia e l'adolescenza, aumentano rapidamente dopo la pubertà e raggiungono il picco a circa 20 anni per poi diminuire progressivamente.

DEIDROEPIANDROSTERONE SOLFATO - DHEAS

SIGNIFICATO CLINICO

Il DHEAS deriva quasi esclusivamente dalla zona reticolare della corteccia surrenale; può essere prodotto anche dai testicoli ma non dalle ovaie; la concentrazione sierica di DHEAS è 1000 volte superiore rispetto a quella del DHEA e, rispetto a quest'ultima, non presenta marcate variazioni circadiane. Debolmente androgenico, il DHEAS viene metabolizzato, a livello dei tessuti periferici, principalmente a testosterone e diidrotestosterone. I livelli sierici di DHEAS diminuiscono con l'avanzare dell'età in entrambi i sessi, mentre nel feto aumentano progressivamente nel corso della gravidanza per poi calare bruscamente al momento del parto.

DIFENILIDANTOINA – DINTOINA - FENILIDANTOINA

SIGNIFICATO CLINICO

La fenilidantoina è un farmaco anti-convulsivante maggiore che trova indicazione nelle crisi tonico-cloniche e parziali. Il suo meccanismo d'azione è legato alla stabilizzazione della membrana della cellula nervosa per un prolungamento dell'inattivazione dei canali del sodio voltaggio-dipendenti. E' assorbita rapidamente dal tratto gastro-intestinale e si lega quasi totalmente all'albumina. Viene metabolizzata a livello epatico dove ha anche un'azione di induzione enzimatica microsomiale. Ha uno stretto indice terapeutico per cui aumenti della concentrazione oltre l'intervallo terapeutico possono dar luogo ad effetti tossici sul Sistema Nervoso Centrale (confusione mentale, atassia, diplopia, vertigini, letargia).

DIGOSSINA - LANOXIN

SIGNIFICATO CLINICO

La digossina appartiene alla classe dei glucosidi digitalici tra i quali è quello più comunemente utilizzato in clinica. Il suo meccanismo d'azione è legato all'inibizione dell'ATPasi della pompa sodio/potassio che determina un incremento del sodio e del calcio intracellulare, lo ione responsabile della contrazione muscolare; ne conseguono aumento della forza contrattile (effetto isotropo positivo) e una riduzione della frequenza cardiaca (effetto cronotropo negativo). Il maggiore inconveniente di questo farmaco è rappresentato dalla stretta finestra terapeutica per cui si può facilmente incorrere in fenomeni di tossicità. Gli effetti tossici si manifestano con disturbi del ritmo cardiaco, gastro-intestinali e neurologici.

DIIDROTESTOSTERONE – DHT

SIGNIFICATO CLINICO

Il diidrotestosterone deriva dal testosterone attraverso una reazione enzimatica (5- α -reduttasi) a livello dei tessuti periferici. La concentrazione sierica di DHT, seppure più bassa, è strettamente correlata a quella del testosterone ma riflette scarsamente la concentrazione intracellulare di DHT; pertanto, anche se il DHT è responsabile per la crescita dei peli, il suo dosaggio nel siero non può essere utilizzato per valutare l'irsutismo.

E

E1 - ESTRONE

SIGNIFICATO CLINICO

L'estrone è il secondo per attività (dopo E2) tra gli estrogeni endogeni; prodotto nell'ovaio (e, in misura molto minore, nel surrene) a partire dall'androstenedione in risposta alle gonadotropine ipofisarie, l'E1 viene trasportato in circolo dalla SBP (sex binding protein) e catabolizzato a livello epatico. L'estrone contribuisce alla maturazione ed al trofismo dei caratteri sessuali femminili a partire dalla pubertà; l'estrone è il principale estrogeno circolante dopo la menopausa.

ÈLETTROFORESI PROTEICA

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di un esame che ha il compito di mettere in evidenza la presenza di gammopatie monoclonali, che si associano ai disordini caratterizzati dalla proliferazione di un clone di plasmacellule (es. mielomi, macroglobulinemia).

EMA – ANTICORPI ANTI ENDOMISIO

SIGNIFICATO CLINICO

La malattia celiaca (M.C.) è una enteropatia che colpisce soprattutto il tratto prossimale dell'intestino tenue provocando malassorbimento. Essa è causata da un'intolleranza al glutine, contenuta nel frumento ed in altri cereali. Gli anticorpi antiendomizio (EMA) sono immunoglobuline di tipo IgA e rappresentano, assieme agli anticorpi antitransglutaminasi, il marker sierologico più specifico nella diagnostica della M.C.. Gli EMA sono diretti contro una proteina tissutale (transglutaminasi) espressa dall'intestino tenue che interagisce con la gliadina, svolgendo un ruolo fondamentale nella patogenesi della malattia celiaca. Anche se la diagnosi certa della malattia celiaca è solo istologica, l'introduzione degli EMA nella pratica clinica ha permesso la diagnosi di numerose forme di celiachia asintomatiche o paucisintomatiche.

EMOCROMO – ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

SIGNIFICATO CLINICO

Questo esame permette, in un campione di sangue, di misurare direttamente alcuni parametri (globuli bianchi o WBC, globuli rossi o RBC, emoglobina o HGB, volume medio dei globuli rossi o MCV, piastrine o PLT e volume medio delle piastrine o MPT) e di calcolarne altri, i cosiddetti parametri derivati (tra i più importanti, ematocrito o HCT, contenuto medio di emoglobina dei globuli rossi o MCH, concentrazione media di emoglobina dei globuli rossi o MCHC, distribuzione del volume dei globuli rossi o RDW). L'esame permette inoltre di misurare il numero e la

percentuale dei cinque tipi di globuli bianchi normalmente presenti (neutrofili, linfociti, monociti, eosinofili, basofili).

EMOGLOBINA GLICATA - A1C, - HbA1C

SIGNIFICATO CLINICO

L'emoglobina glicata rappresenta circa il 2% dell'emoglobina presente nel globulo rosso ed è il risultato del processo, non enzimatico, del legame del glucosio alla molecola stessa. Tale processo avviene in modo proporzionale alla concentrazione media del glucosio nel sangue e durante tutto il periodo di vita del globulo rosso (120 giorni in media). Pertanto l'emoglobina glicata riflette i livelli medi di glicemia nelle ultime 8 -12 settimane.

Pazienti diabetici con concentrazioni elevate di glucosio hanno livelli di glicata da 2 a 3 volte superiori rispetto ad un soggetto normoglicemico.

EMOGLOBINE – EMOGLOBINA FETALE –EMOGLOBINE ANOMALE – EMOGLOBINA A2

SIGNIFICATO CLINICO

Il test, basato sulla separazione cromatografica ad alta pressione (HPLC), permette di individuare e di quantificare le varianti fisiologiche dell'emoglobina e le emoglobine atipiche. Le principali varianti fisiologiche dell'emoglobina A1 (Hb-A1) sono l'emoglobina fetale (Hb-F, presente solo in tracce nell'adulto) e l'emoglobina A2 (Hb-A2, normalmente inferiore al 2.5 % dell'emoglobina totale). Le principali emoglobine atipiche sono l'emoglobina S (Hb-S) e l'emoglobina C (Hb-C).

ENOLASI NEURONE SPECIFICA - NSE

-

SIGNIFICATO CLINICO

L'Enolasi è un enzima coinvolto nel metabolismo del glucosio. La sub unità γ viene rilevata soprattutto nei neuroni e nei tessuti neuro-endocrini. Livelli elevati di NSE si trovano nei tumori maligni con differenziazione neuroendocrina. Fra questi, i più importanti sono il cancro del polmone a piccole cellule e il neuroblastoma. L'NSE è presente nel citoplasma e viene rilasciato in circolo in seguito alla rottura delle cellule.

ESAME DEL CALCOLO URINARIO

SIGNIFICATO CLINICO

La calcolosi urinaria è una patologia determinata dalla precipitazione nelle cavità escrettrici urinarie di costituenti poco solubili dell'urina con formazione di aggregati cristallini di dimensioni e composizione chimica variabili. Sul materiale solido eliminato con le urine, oltre alla definizione di alcuni parametri (forma, superficie, dimensione, consistenza, colore e peso), si effettuano analisi chimiche per accertarne la composizione (ricerca di carbonati, cistina, fosfati, magnesio, calcio ammonio, acido urico, ossalati). L'identificazione della composizione chimica del calcolo è fondamentale per instaurare una corretta terapia sia dietetica sia nei confronti delle eventuali alterazioni metaboliche responsabili della calcolosi urinaria.

ESAME COLTURALE DELL'ESCREATO

SIGNIFICATO CLINICO

L'esame colturale dell'escreato è un metodo non invasivo per una diagnosi batteriologica di infezioni delle alte vie aeree. A tale scopo viene effettuata la ricerca colturale per i microrganismi più frequentemente coinvolti nelle infezioni delle basse vie aeree come: *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, Enterobatteri, Gram negativi non fermentanti.

ESTRIOLO LIBERO - FREE E3

SIGNIFICATO CLINICO

L'estriolo è il meno attivo tra gli estrogeni endogeni; prodotto a partire dal deidroepiandrosterone di origine materna e fetale, è metabolizzato dalla placenta; la misura della sua quota libera (non coniugata) riflette più specificamente la vitalità fetale.

ETOSUCCIMIDE -ZARONTIN

SIGNIFICATO CLINICO

L'etosuccimide è un anticonvulsivante principalmente utilizzato nelle crisi di assenza tipiche. Il suo meccanismo d'azione è legato alla riduzione delle correnti del calcio a bassa soglia nei neuroni talamici. Ben assorbito nel tratto gastro-intestinale, viene metabolizzato a livello epatico. Gli effetti tossici sono a carico del Sistema Nervoso Centrale, dell'apparato gastroenterico e della crisi ematica.

F

FATTORE II, RICERCA MUTAZIONE GENETICA – MUTAZIONE DELLA PROTROMBINA

SIGNIFICATO CLINICO

Nel gene codificante per la protrombina (proteina favorente la formazione del coagulo, quindi dei trombi), è stata descritta una mutazione puntiforme che consiste in una sostituzione di una guanina con una adenina (variante G20210A). Questa mutazione è associata ad un aumento di circa il 30% dei livelli plasmatici di protrombina. La modalità di trasmissione ereditaria è di tipo autosomico dominante: le persone portatrici hanno una possibilità su due di trasmettere la predisposizione ai figli.

La variante genetica G20210A ha una prevalenza in Europa del 3-5%, con un gradiente crescente da nord (2-5%) a sud (3-7%), mentre è molto rara in Africa e Asia. E' presente in circa il 10% di pazienti non selezionati per trombosi venosa, e nel 18 % degli individui affetti da trombosi o selezionati per familiarità. L'incidenza degli omozigoti è estremamente bassa. I soggetti eterozigoti hanno un rischio circa 3 volte superiore rispetto alla popolazione generale di sviluppare una

trombosi venosa, mentre gli omozigoti hanno un rischio aumentato pari a 80 volte rispetto ai non portatori. Nei soggetti eterozigoti il rischio di infarto del miocardio sembra essere aumentato di circa 5 volte nelle donne e di 1.5 volte negli uomini.

FATTORE REUMATOIDE - FR

SIGNIFICATO CLINICO

Il Fattore Reumatoide consiste in autoanticorpi, solitamente di classe M (IgM). Il fattore reumatoide è presente nell'artrite reumatoide, nella sindrome di Sjogren, nella sclerodermia, nella dermatomiosite, ma anche nella malattia di Waldenstrom e nella sarcoidosi.

FATTORE V MUTAZIONE GENETICA - MUTAZIONE DEL FATTORE V DI LEIDEN

SIGNIFICATO CLINICO

Il fattore V recante la mutazione G1691A (detto anche Fattore V Leiden, dal nome della città olandese in cui venne scoperta la mutazione) non viene inattivato dalla proteina C attivata con conseguente aumento di produzione della trombina che, come dice il nome stesso di questa proteina, ha un effetto pro-coagulante favorendo pertanto la formazione di trombi.

La modalità di trasmissione ereditaria è di tipo autosomico dominante: le persone portatrici hanno una possibilità su due di trasmettere la predisposizione ai figli. La variante genetica G1691A (chiamata anche R506Q dalla posizione dell'aminoacido sostituito) ha una frequenza genica di 1,4-4,2% in Europa, con un gradiente di frequenza decrescente da nord a sud.

E' presente in circa il 15% di pazienti non selezionati per trombosi venosa, e nel 20-60% degli individui affetti da trombosi o selezionati per familiarità. In Italia, la frequenza dei portatori in eterozigosi è pari al 2-3%, mentre l'incidenza in omozigosi è lo 0,02%. I soggetti eterozigoti hanno un rischio 5-10 volte maggiore rispetto alla popolazione generale di sviluppare una trombosi venosa, mentre gli omozigoti hanno un rischio aumentato di 50-100 volte. Nei soggetti eterozigoti il rischio di infarto del miocardio sembra essere aumentato di 2-3 volte.

FIBROSI CISTICA, RICERCA MUTAZIONI – FC - MUCOVISCIDIOSI

SIGNIFICATO CLINICO

La fibrosi cistica è la malattia autosomica recessiva grave più comune nella popolazione italiana. La frequenza dei portatori è compresa tra 1 su 26 e 1 su 30. Le manifestazioni cliniche della malattia sono caratterizzate dalla presenza di secrezioni esocrine mucose dense che portano a una malattia polmonare cronica ostruttiva con evoluzione verso l'insufficienza respiratoria. Nell'ambito di una certa variabilità interindividuale si possono avere anche altre manifestazioni cliniche di rilievo, tra cui insufficienza pancreatica esocrina, epatopatia, diabete e, nella quasi totalità dei maschi affetti, azoospermia da atresia bilaterale congenita dei dotti deferenti (CBAVD).

Le modalità di comparsa, l'entità dei sintomi e il decorso sono molto variabili.

Il gene responsabile della malattia si trova sul braccio lungo del cromosoma 7 e contiene 27 esoni.

FE - SIDEREMIA

SIGNIFICATO CLINICO

Il ferro è indispensabile per la formazione dell'eme (emoglobina, mioglobina, citocromo). Assorbito a livello intestinale dopo essere stato ridotto da Fe^{3+} a Fe^{2+} , viene temporaneamente immagazzinato nella ferritina delle cellule della mucosa intestinale per essere poi rilasciato nel sangue dove viene dapprima riossidato a Fe^{3+} (ad opera della ceruloplasmina) e poi catturato dalla transferrina per essere distribuito alle cellule.

FENOBARBITAL - GARDENAL

SIGNIFICATO CLINICO

Il fenobarbital è un farmaco della classe dei barbiturici ampiamente utilizzato nelle epilessie.

Il suo meccanismo d'azione è legato ad un potenziamento dell'azione inibitoria del Gaba (acido gamma amino butirrico) ed ad una riduzione degli effetti eccitatori del glutammato. Ben assorbito dopo somministrazione orale, viene metabolizzato dal fegato con effetti di induzione enzimatica. Esiste una buona corrispondenza tra dose somministrata e concentrazione plasmatica. Gli effetti tossici sono soprattutto a carico del Sistema Nervoso Centrale (sonnolenza, agitazione, confusione, atassia, letargia). Può anche provocare ipotensione e depressione respiratoria.

FERRITINA

SIGNIFICATO CLINICO

La ferritina è una proteina formata da 24 subunità che, nel loro insieme, delimitano una cavità all'interno della quale si possono trovare migliaia di atomi di ferro sotto forma di ossido ferrico (Fe^{+++}). La ferritina privata del ferro si chiama apoferritina. La ferritina è presente in quasi tutti i tessuti ma principalmente nel fegato, milza e midollo osseo. Nelle cellule della mucosa intestinale il suo ruolo della ferritina è quello di permettere il deposito temporaneo del ferro assorbito e di regolarne il rilascio nel sangue; in condizioni di deficienza di ferro, la cellula intestinale sintetizza poca apoferritina e pertanto gran parte del ferro assorbito passa direttamente in circolo; quando l'organismo dispone già di un eccesso di ferro, la cellula intestinale sintetizza molta apoferritina in modo da immagazzinare l'ulteriore ferro assorbito, ferro sotto forma di ferritina, fino al momento in cui la cellula desquamerà nel lume intestinale, impedendo così un pericoloso accumulo di ferro nei tessuti. La ferritina presente all'interno delle cellule è in equilibrio con quella presente nel siero e pertanto la quantità di quest'ultima è direttamente proporzionale alle riserve tissutali di ferro, tanto da poter dire che ogni ng/mL di ferritina sierica corrisponde a 8 mg di ferro immagazzinato nei tessuti. Occorre però ricordare come la ferritina sierica sia anche un indicatore di flogosi e di diversi tumori.

Un marcato aumento della ferritina nel siero è caratteristico dell'emocromatosi, malattia causata da un abnorme deposito di ferro, condizione frequente nei politrasfusi. Aumenti più contenuti della ferritina sierica possono essere causati da epatopatie, neoplasie (leucemie, morbi di Hodgkin, carcinoma mammario), infiammazioni acute e croniche. Una diminuzione della ferritina sierica è di norma associata ad anemia da carenza di ferro.

FIBRINOGENO

SIGNIFICATO CLINICO

Il fibrinogeno è una glicoproteina, sintetizzata dal fegato, che svolge un ruolo fondamentale nel processo della coagulazione. Nelle prime fasi della coagulazione rappresenta il substrato fisiologico

della trombina che lo trasforma in fibrina. La concentrazione del fibrinogeno aumenta nei processi infiammatori, gravidanza, ustioni, dopo interventi chirurgici, neoplasie, post-menopausa. Tassi diminuiti possono essere congeniti (ipo o afibrinogenemia) o acquisiti (epatopatie, disprotidemia, coagulazione intravascolare disseminata - CID).

FOB - SANGUE OCCULTO NELLE FECI

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di un test di screening per la diagnostica precoce del carcinoma del colon-retto. In realtà è caratterizzato da una scarsa sensibilità (cioè da false negatività) e da altrettanto scarsa specificità (sanguinamenti occulti possono infatti avvenire anche per patologie non neoplastiche).

La ricerca della septina 9 nel plasma è una valida alternativa.

FOLLITROPINA – FSH – ORMONE FOLLICOLO STIMOLANTE

SIGNIFICATO CLINICO

L'ormone follicolo stimolante è un ormone dell'ipofisi anteriore la cui produzione è regolata dall'ipotalamo attraverso il FSH-LH releasing factor (o GnRH). L'FSH è una glicoproteina costituita da due catene delle quali una, la α , è in comune con il TSH e l'LH ed attiva l'adenilato-ciclasi, mentre l'altra, la β , è specifica per i recettori dell'organo bersaglio. Nella femmina, l'FSH induce la maturazione dei follicoli ovarici e la secrezione degli estrogeni mentre nel maschio stimola la spermatogenesi.

FOSFATASI ACIDA TOTALE - ACPH

SIGNIFICATO CLINICO

Di scarso significato clinico, questo enzima intracellulare è presente nella prostata ma anche nei globuli rossi, nelle piastrine, nel fegato, nella milza e nei muscoli. Un tempo veniva utilizzato per la diagnostica del carcinoma della prostata.

FOSFATASI ALCALINA - ALP

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di un enzima intracellulare particolarmente presente nel fegato, osso, intestino, endometrio e placenta, la cui concentrazione ematica aumenta nelle situazioni di alterato catabolismo osseo (crescita ossea, iperparatiroidismo, morbo di Paget, osteosarcoma) o di malattie ostruttive biliari. Aumenta anche nel terzo trimestre di gravidanza e nella menopausa. La determinazione della fosfatasi alcalina ha perso molto del suo significato diagnostico.

FOSFATASI ALCALINA ISOENZIMI - ALP ISOENZIMI

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di un enzima intracellulare presente in vari tessuti (fegato, osso) in differenti isoforme che il test è in grado di riconoscere. Serve a valutare la composizione percentuale delle frazioni di

fosfatasi alcalina di origine epatica, ossea e di altri tessuti. I diversi isoenzimi derivano dalla diversa glicosilazione di uno stesso prodotto genico (epatico, osseo, renale) oppure di geni distinti (intestinale, placentare). Nel siero di un soggetto adulto normale sono presenti circa in ugual quantità la frazione epatica e quella ossea. Nei bambini e nei soggetti con elevata attività osteblastica prevale la frazione ossea. Nelle affezioni epatiche aumenta la frazione epatica e, nel caso di ittero ostruttivo, quella biliare. Nella gravidanza è presente l'isoenzima placentare, identico a una forma espressa in alcuni tumori (carcinoplacentare).

FOSFORO – FOSFOREMIA (nel sangue) – FOSFATURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

Il fosforo è contenuto principalmente nell'osso (80%), nei muscoli e nei liquidi organici; nel sangue è presente nei globuli rossi e nel plasma, in forma sia inorganica che organica. Viene misurata la concentrazione della frazione inorganica. Assorbito nel primo tratto dell'intestino, il fosforo è eliminato principalmente per via renale ma anche con le feci; nel rene, dopo la filtrazione glomerulare, il fosforo viene riassorbito a livello tubulare sotto il controllo del paratormone e della calcitonina (riduzione del riassorbimento) e dell'ormone somatotropo (aumento del riassorbimento).

La concentrazione dei fosfati deve rimanere in equilibrio con quella del calcio (il prodotto dei due ioni deve rimanere costante) ed è regolata principalmente dal paratormone. Un aumento del fosforo sierico è causato da ipoparatiroidismo, ipervitaminosi D, insufficienza renale cronica, acromegalia.

Una diminuzione del fosforo sierico è causata da ipopituitarismo infantile, iperparatiroidismo, ipovitaminosi D. Un aumento dell'escrezione urinaria di fosforo è causata da iperparatiroidismo, eccessivo apporto dietetico, osteolisi. Una diminuzione dell'escrezione urinaria di fosforo è causata da crescita, gravidanza, allattamento, ridotto apporto dietetico.

FRUTTOSAMINA

SIGNIFICATO CLINICO

Per fruttosamina si intende l'insieme delle proteine sieriche glicosilate. A differenza dell'emoglobina glicata, rispecchia il valore medio della glicemia nelle ultime 3 settimane precedenti il prelievo.

FT3 – FREE T3 – T3 LIBERO

SIGNIFICATO CLINICO

T3 è un ormone sintetizzato nelle cellule epiteliali periacinose della tiroide a partire da residui tirosinici mono- e di-iodurati (MIT e DIT) della tireoglobulina; una volta sintetizzato, T3 resta legato alla tireoglobulina finché il TSH stimola il suo distacco ed il suo conseguente rilascio nel sangue.

Nel sangue, T3 viene trasportato in circolo da una specifica proteina denominata TBG (*Thyroxine Binding Globulin*) ma anche, in misura minore, dall'albumina e dalla pre-albumina, mentre una quota rimane libera (FT3) ed è proprio questa che è funzionalmente attiva.

La determinazione dell'FT3 è senz'altro l'esame più appropriato per approfondire una diminuzione del TSH

FT4 - FREE T4 – T4 LIBERO

SIGNIFICATO CLINICO

T4 è un ormone sintetizzato nelle cellule epiteliali periacinose della tiroide a partire da 2 residui tirosinici di-iodurati (DIT) della tireoglobulina; una volta sintetizzato, T4 resta legato alla tireoglobulina finché il TSH stimola il suo distacco ed il suo conseguente rilascio nel sangue. Nel sangue, T4 viene trasportato in circolo da una specifica proteina denominata TBG (*Thyroxine Binding Globulin*) ma anche, in misura minore, dall'albumina e dalla pre-albumina, mentre una quota rimane libera (FT4) e può raggiungere i tessuti periferici dove T4 viene convertito in T3.

La determinazione dell'FT4 è senz'altro l'esame più appropriato per approfondire un aumento del TSH.

G

G6PDH - GLUCOSIO-6-FOSFATO DEIDROGENASI

SIGNIFICATO CLINICO

La G6PDH è un enzima coinvolto nel catabolismo del glucosio attraverso il cosiddetto shunt degli esomonofosfati. La carenza di questo enzima, determinata su base genetica, è alla base di crisi emolitiche che seguono all'ingestione di alcune classi di farmaci e di alimenti (favismo).

GAD, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi anti GAD sono anticorpi che si riscontrano precocemente nei pazienti con diabete insulino-dipendente (tipo I). Esistono due isoforme di GAD, ma solo quella di 65 kDa (GAD II) è stata correlata al diabete. Gli anticorpi anti-GAD sono anche utilizzati nello screening di soggetti a rischio (parenti di I grado di pazienti affetti da diabete insulino-dipendente) potendo comparire anche in una fase pre-clinica della malattia. Gli anti-GAD possono essere utili nel follow-up di pazienti affetti da diabete di tipo II a rischio di evoluzione verso una insulino-dipendenza, c.d. LADA (*latent autoimmune diabete in adults*).

GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASI – GAMMA GT – γ gt - GGT

SIGNIFICATO CLINICO

La γ GT (gamma glutami trans peptidasi o GGT) è un enzima che favorisce il trasferimento del gruppo γ -glutammile da un γ -glutammilpeptide a un altro peptide o ad un aminoacido.

La γ GT è presente in molti tessuti ma soprattutto nelle cellule dei tubulo renale, nel pancreas e nel fegato; in effetti, sono soprattutto le epatopatie con stasi biliare a causare un aumento della sintesi di questo enzima che viene quindi rilasciato nel sangue. Aumenti della γ GT sierica possono essere causati da nefropatie (neoplasie renali, sindrome nefrosica, nefropatia diabetica) e da pancreopatie (carcinoma del pancreas, pancreatite cronica).

La γ GT è un enzima che può essere oggetto di induzione (induzione enzimatica): particolari sostanze infatti (vedi sotto, avvertenze/interferenze), quando assunte cronicamente, sono in grado di aumentare la sintesi di questo enzima e, quindi, il suo rilascio nel sangue.

Anche l'ipertiroidismo e la gravidanza possono essere causa di aumento della γ GT.

GASTRINA

SIGNIFICATO CLINICO

La gastrina è un ormone prodotto dalle cellule endocrine G dell'antro gastrico e del tratto prossimale del duodeno; la sua funzione è di stimolare le cellule della mucosa gastrica a secernere acido cloridrico e pepsina. La secrezione della gastrina è inibita dall'eccesso di acido cloridrico e promossa dai peptidi e dagli aminoacidi.

GH - ORMONE SOMATOTROPO

SIGNIFICATO CLINICO

Il GH è un ormone dell'ipofisi anteriore la cui produzione è sotto controllo ipotalamico, essendo stimolata dal SRF (*somatotropin releasing factor*) ed inibita dal SIF (somatotropin inhibiting factor). Il GH stimola la sintesi proteica favorendo l'assorbimento cellulare degli aminoacidi e la loro incorporazione nelle proteine e quindi l'accrescimento corporeo. Il GH esplica le sue azioni attraverso peptidi denominati complessivamente somatomedine, prodotte dal fegato per influenza del GH stesso. Alcune somatomedine (IGF-I e IGF-II) esplicano un'azione insulina simile.

GLICEMIA FRAZIONATA –PROFILO GLICEMICO

SIGNIFICATO CLINICO

Il profilo glicemico consiste nella misurazione del glucosio in vari momenti di una normale giornata di un paziente diabetico. Normalmente la prova viene richiesta quando si sospetta un insufficiente controllo della glicemia da parte del farmaco (vedi anche emoglobina glicata). Le cause possono essere varie: la dose del farmaco non è più sufficiente per compensare la carenza di insulina, il paziente ha variato le calorie della sua dieta o non assume regolarmente il farmaco. Appunto per questo il paziente deve comportarsi come al suo solito, senza variare non solo l'apporto dietetico ma anche l'orario dei pasti e dell'assunzione del farmaco e l'attività fisica.

GLUCOSIO – GLICEMIA (nel sangue) – GLICOSURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

Il glucosio e gli altri monosaccaridi (es. galattosio, fruttosio) sono assorbiti a livello della regione digiunale dell'intestino e sono immessi nel circolo portale e portati al fegato; qui, gli altri monosaccaridi sono comunque trasformati in glucosio che, se in eccesso, viene convertito in glicogeno oppure viene immesso in circolo per soddisfare le esigenze energetiche dell'organismo.

Il glucosio trasportato dal sangue entra nelle cellule dei vari tessuti; in particolare, entra indipendentemente dall'insulina, nelle cellule epatiche, nervose e nei globuli rossi, mentre per entrare nelle cellule degli altri tessuti (es. muscolo, tessuto adiposo) deve intervenire l'insulina. La carenza, relativa o assoluta, di insulina è alla base del diabete mellito, caratterizzato da una glicemia elevata per l'incapacità, appunto, di fare entrare il glucosio nelle cellule.

Un aumento del glucosio sierico, oltre che nel diabete mellito, può essere riscontrato anche nelle seguenti condizioni: esercizio fisico estremo, shock, ustioni, feocromocitoma, tireotossicosi, acromegalia, sindrome di Cushing, glucagonoma, somatostatinoma, pancreatite, epatopatie croniche, nefropatie croniche, insufficienza di vitamina B1. Una diminuzione del glucosio nel siero può essere riscontrata anche nelle seguenti condizioni: tumori del pancreas, gravi epatopatie tossiche, ipopituitarismo, ipotiroidismo, malattia di Addison, resezioni gastriche.

GLUCOSIO, CURVA DA CARICO – OGTT

SIGNIFICATO CLINICO

La curva da carico (OGTT o *Oral Glucose Tolerance Test*) consiste nel misurare la concentrazione ematica di glucosio prima e dopo la somministrazione orale di una certa quantità di glucosio: normalmente, l'organismo reagisce al rapido aumento della glicemia con una secrezione di insulina che impedisce al glucosio di oltrepassare, al tempo prefissato, il livello soglia relativo alla quantità somministrata; il superamento del livello soglia indica invece una ridotta tolleranza al glucosio (IGT o *Impaired Glucose Tolerance*) e cioè una iniziale carenza relativa di insulina che potrebbe evolvere in diabete. Tipicamente, la OGTT viene richiesta quando la glicemia a digiuno è compresa tra i 110 ed i 126 mg/dL (vedi glucosio) oppure nelle gravide (specialmente se in sovrappeso). La dose standard di glucosio da somministrare è di 75 g ed il secondo prelievo viene effettuato dopo 120 minuti. Nelle gravide alla prima visita la dose è di 50 g ed il secondo prelievo è dopo 60 minuti (cosiddetta minicurva); se il risultato è patologico, viene ripetuta con 75 g e vengono eseguiti 3 prelievi, basale, 60 e 120 minuti, rispettivamente.

GLUCOSIO, POST-PRANDIALE

SIGNIFICATO CLINICO

Viene misurata la glicemia 2 ore dopo il pranzo. Se il diabete è correttamente tenuto sotto controllo dal farmaco, la glicemia non supera i limiti previsti. Il paziente deve comportarsi come al suo solito, senza variare non solo l'apporto dietetico del pasto ma neanche l'orario dell'assunzione del farmaco e l'attività fisica.

GOT – GPT – TRANSAMINASI

SIGNIFICATO CLINICO

Le transaminasi sono enzimi che catalizzano il trasferimento di un gruppo aminico da un aminoacido a un chetoacido; questa reazione, detta di deaminazione, consente di degradare il gruppo aminico degli aminoacidi in eccesso ad ammoniaca. In effetti, al contrario degli acidi grassi e degli zuccheri, gli aminoacidi in eccesso non possono essere accumulati nel nostro organismo ma devono essere trasformati in energia e la deaminazione è il primo passo di questo “smontaggio” degli aminoacidi. Dal punto di vista clinico sono importanti due transaminasi: l'aspartato amino transferasi (AST) e la alanina amino transferasi (ALT). L'aspartato amino-transferasi catalizza il trasferimento del gruppo aminico dall'aspartato (un aminoacido) all' α -chetoglutarato (un chetoacido) ed è presente in vari tessuti ma la sua massima concentrazione è raggiunta nel fegato, nel cuore e nel muscolo scheletrico. Nelle affezioni che causano una necrosi cellulare di questi tessuti, l'AST viene liberata nel torrente circolatorio dove la sua concentrazione aumenta.

Un aumento dell'AST nel siero può essere pertanto riscontrato nelle seguenti condizioni: epatite acuta (infettiva, tossica), epatite cronica, ittero ostruttivo, metastasi epatiche, infarto miocardico, rabdomiolisi (cioè necrosi delle cellule muscolari scheletriche) traumatica o da farmaci, ipotiroidismo, infarto intestinale da occlusione. Quando le cellule danneggiate sono quelle cardiache o muscolo-scheletriche, l'AST sierica prevale sull'ALT.

GRUPPO SANGUIGNO (ABO, RH)

SIGNIFICATO CLINICO

I gruppi sanguigni sono determinati da strutture antigeniche della membrana dei globuli rossi geneticamente ereditate. Il sistema maggiore è quello ABO e comprende 4 antigeni: A, B, AB, O. Un altro sistema importante è quello Rh che comprende diversi antigeni, di cui il principale è denominato D che, se presente, definisce la positività (Rh+).

La determinazione del gruppo sanguigno è indispensabile per poter eseguire una trasfusione sanguigna. Ha inoltre grande importanza nello studio della incompatibilità materno-fetale (principalmente tipo Rh).

H

HBV DNA - DNA DEL VIRUS EPATITE B

SIGNIFICATO CLINICO

Il virus dell'epatite B (HBV) è endemico in tutto il mondo e rappresenta la principale causa delle patologie epatiche. L'HBV si trasmette mediante contatto diretto con il sangue o con altri fluidi corporei. Tra le vie di trasmissione più comuni vanno annoverate le seguenti: trasfusioni ematiche, punture di ago, contatto diretto con ferite aperte, rapporti sessuali e passaggio dalla madre al neonato al momento della nascita. Il periodo medio di incubazione di un'infezione da HBV oscilla tra 6 e 8 settimane (intervallo: da 1 a 6 mesi). I sintomi clinici più comuni includono malessere generale, febbre, gastroenterite e ittero. L'infezione da HBV può determinare tipicamente epatite itterica, epatite anitterica subclinica, epatite fulminante o epatite cronica persistente. Nell'adulto, una percentuale compresa tra il 90 e il 95% dei soggetti interessati da un'infezione da HBV si ristabilisce completamente dalla patologia acuta e non mostra più tracce del virus. All'incirca il 5-10% dei pazienti colpiti dall'HBV diventa portatore cronico. Il 90% circa dei neonati infettati dall'HBV sviluppa un'infezione cronica da epatite B. Si stima che più di 300 milioni di persone in tutto il mondo siano portatori cronici del virus. L'infezione da HBV, soprattutto se cronica, è significativamente associata allo sviluppo del carcinoma epatocellulare. Nel siero possono essere ricercati la proteina di superficie s (HBsAg, detto anche antigene australia) ed i corrispondenti anticorpi (HBsAb), la proteina e (HBeAg) ed i corrispondenti anticorpi HBeAb. Non è invece possibile ricercare la proteina del core c ma solo gli anticorpi corrispondenti, in forma totale (HBcAb) o solo quelli appartenenti alla classe M (HBcAb IgM); questi ultimi possono, raramente, essere il solo riscontro di infezione recente o in atto nella cosiddetta finestra sierologica, quando sia HBsAg che HBsAb non sono rilevabili (il primo perché sta scomparendo, i secondi perché stanno per comparire). La comparsa degli HBsAb segna la guarigione sierologica.

HCV-AB – ANTICORPI ANTI EPATITE C

SIGNIFICATO CLINICO

L'HCV è endemico in tutto il mondo e costituisce un serio problema di salute. L'HCV è il principale agente eziologico dell'epatite cronica non-A e non-B. La presenza degli anticorpi verso l'HCV indica che un soggetto potrebbe essere stato infettato dall'HCV o che potrebbe essere in grado di trasmettere l'infezione da HCV. Almeno 170 milioni di persone in tutto in mondo sono cronicamente infettate dall'HCV.

L'infezione da HCV è spesso asintomatica; tuttavia, la maggioranza (oltre l'80%) dei soggetti esposti all'HCV diventa cronicamente infetta. Nel 20% dei soggetti cronicamente infetti, la malattia evolve in cirrosi, insufficienza epatica e, in alcuni casi, carcinoma epatocellulare o colangiocarcinoma.

Nonostante l'elevato numero di soggetti cronicamente infettati da HCV, l'incidenza annuale delle infezioni da HCV nei paesi sviluppati è diminuita notevolmente nel corso degli ultimi decenni. Tale diminuzione è stata attribuita ai migliori standard di vita e alle maggiori misure di pubblica sanità all'interno della comunità medica come lo screening del sangue e dei prodotti ematici, l'utilizzo di aghi e siringhe monouso e l'adozione di precauzioni universali in tutto il sistema sanitario.

Le modalità di trasmissione dell'HCV più comuni sono le seguenti: trasfusioni di sangue, uso di droghe per endovena, piercing o tatuaggi (non eseguiti con garanzie igienico sanitarie) esposizione nosocomiale, rapporti sessuali, contagio familiare casuale, tecniche per la riproduzione assistita e trasmissione da madre a neonato durante la gravidanza, il parto o il periodo post-parto.

Il genoma dell'HCV è composto da diverse regioni funzionali: il nucleo, l'involucro (che include le regioni E1 e E2) e la regione non strutturale (che include le regioni NS2, NS3, NS4 e NS5).

Gli immunodosaggi per il rilevamento degli anticorpi verso l'HCV utilizzano una combinazione di proteine sintetiche o ricombinanti come antigeni. In caso di positività al test di screening, occorre controllare il risultato mediante test di conferma (western blot).

HCV RNA TIPIZZAZIONE - GENOTIPIZZAZIONE VIRUS EPATITE C

SIGNIFICATO CLINICO

Il genoma dell'HCV è composto da diverse regioni funzionali: il nucleo, l'involucro (che include le regioni E1 e E2) e la regione non strutturale (che include le regioni NS2, NS3, NS4 e NS5). Il test rivela quali sono le caratteristiche antigeniche del virus.

HLA DQ2/DQ8 - CELIACHIA, DETERMINAZIONE RISCHIO GENETICO

SIGNIFICATO CLINICO

La malattia celiaca oggi non si presenta più come una patologia monomorfa e rara ma come un quadro clinico polimorfo da sensibilità al glutine presente in molte patologie autoimmuni e non.

Studi recenti hanno segnalato l'esistenza di una possibile associazione tra l'enteropatia da glutine e manifestazioni cliniche relative al sistema riproduttivo (sterilità, aborti ricorrenti, oligo/azospermia), disturbi neurologici (epilessia, parestesie, neuropatia periferica, demenza presenile, patologia cerebellare) e altro (dermatite erpetiforme, tiroidite autoimmune, alopecia).

Screening di massa hanno evidenziato un'intolleranza al glutine geneticamente determinata nell'1% della popolazione.

Numerosi autori hanno dimostrato che gli HLA di classe II DQ2 e DQ8 sono presenti in oltre il 90% dei soggetti celiaci, a fronte di una frequenza, nella popolazione generale, pari a circa il 25%. La presenza di questi aplotipi, indagata dal test genetico, è sufficiente per definire il rischio di un soggetto a manifestare la malattia e quindi la necessità o meno di essere indirizzato al successivo iter diagnostico (test sierologici e biopsia intestinale, esame ovviamente invasivo) atto a formalizzare la diagnosi.

L'assenza, rilevata dal test genetico, degli aplotipi DQ2 e DQ8 ha invece un elevato, se non assoluto, valore predittivo negativo nella diagnosi di celiachia in quanto riduce al 2% la possibilità di sviluppare celiachia.

HDV – ANTICORPI ANTI EPATITE D O DELTA

SIGNIFICATO CLINICO

HDV, denominato anche virus Delta, è un virus a singolo filamento di RNA che usa come involucro (envelope) quello del virus dell'epatite B (HBsAg). È considerato un "virus difettivo" perché deve essere associato a quello dell'epatite B (HBV) per poter causare l'infezione.

La trasmissione e i fattori di rischio sono simili a quelli di HBV: tossicodipendenza (soprattutto per droghe iniettabili), convivere o avere rapporti sessuali con portatori cronici di HbsAg. L'HDV è endemico nel Mediterraneo, nel Sud America, Sud Africa e del Medio Oriente. In Italia la ridotta endemicità del virus Delta è chiaramente attribuibile al diminuito pool di portatori cronici di HBsAg nella popolazione generale italiana degli ultimi anni, con conseguente ridotta probabilità di incontro tra il virus Delta e soggetti HBsAg positivi. L'infezione acuta di HDV può verificarsi come co-infezione, quando HDV viene trasmesso simultaneamente con l'infezione acuta di HBV o come super-infezione, quando un paziente già portatore cronico di HBV viene infettato successivamente anche da HDV.

HE4 – HUMAN EPIDIDYMIS PROTEIN 4

SIGNIFICATO CLINICO

L'HE4 (Human Epididymis Protein 4) è una glicoproteina che, nel carcinoma dell'ovaio, viene espressa in eccesso. L'HE4 è più specifico del Ca125 e pertanto l'accoppiamento dei due markers permette di discriminare le patologie benigne a carico dell'ovaio da quelle maligne.

Il carcinoma dell'ovaio rappresenta nella donna la prima tra le neoplasie dell'apparato riproduttivo. Il tumore ovarico è tra le patologie oncologiche di più difficile approccio in quanto, non evidenziando sintomatologie specifiche, viene nella maggioranza dei casi scoperto troppo tardi, quando le possibilità di guarigione sono ormai compromesse. La diagnosi precoce di questo tumore è pertanto un elemento essenziale per ridurre la prognosi infausta e migliorare la qualità della vita della paziente: infatti se la diagnosi viene effettuata nel I o II stadio dello sviluppo tumorale la sopravvivenza a 5 anni supera l'85% dei casi mentre al III e IV stadio è inferiore al 15%.

Il marcatore del tumore ovarico HE4 si è rivelato estremamente utile nel discriminare tra cancro dell'ovaio, cisti o masse ovariche benigne e carcinoma endometriale.

HELICOBACTER PYLORI RICERCA ANTIGENI FECALI

SIGNIFICATO CLINICO

Helicobacter pylori è un batterio Gram negativo il cui habitat è lo stomaco dell'uomo. La maggior parte delle persone ne è portatore e vive in equilibrio con il microrganismo. In taluni casi il microrganismo produce sostanze chimiche che inducono danno cellulare causando gastriti (di cui *Helicobacter* è il maggior responsabile), che sfociano spesso in ulcera gastrica e/o duodenale. L'associazione del microrganismo con lesioni precancerose e cancerose come il carcinoma e il linfoma dello stomaco è assai elevata.

La ricerca degli antigeni batterici nelle feci rappresenta un valido strumento diagnostico per la diagnosi di infezione.

L'indagine, non invasiva, viene fatta su un campione di feci utilizzando un metodo immunoenzimatico ad alta sensibilità e specificità ed è particolarmente indicata in pazienti pediatrici, nelle persone anziane e nei soggetti gastrectomizzati. La diagnosi, a seconda dei casi, può far intraprendere la terapia o inviare il paziente ad una visita specialistica endoscopica. Particolare interesse riveste il monitoraggio della terapia dato che il test può essere fatto già dopo 3 settimane dalla fine dell'assunzione dei farmaci.

HIV, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Si conoscono due tipi di HIV, il tipo 1 (HIV 1) ed il tipo 2 (HIV 2) e lo screening per la ricerca degli anticorpi riguarda entrambi; se confermata (mediante tecnica western blot), la presenza degli anticorpi anti HIV 1/2 indica solo l'avvenuto contagio.

HLA B27

SIGNIFICATO CLINICO

La Spondilite anchilosante (SA) è una malattia che fa parte del gruppo delle spondiloartropatie (SpA), il tipo più comune di malattie infiammatorie reumatiche croniche, di cui rappresenta la forma più frequente, dal decorso più severo, ma anche quella meglio definita in quanto colpisce lo scheletro assiale (colonna e articolazioni sacro-iliache). La diagnosi di SA si basa sull'evidenza di una sacroileite all'esame radiologico. Si osserva un forte effetto genetico correlato all'antigene HLA-B27. La frequenza di questo antigene è del 6-8% nella popolazione Caucasica, ma solo il 5% circa dei soggetti HLA-B27 positivi, sviluppa la malattia, con un rischio relativo (rischio di ammalarsi se si è portatori di questo antigene) superiore a 100. La ricerca del HLA B27 rappresenta un elemento indispensabile alla conferma di un sospetto diagnostico formulato precocemente e giustifica il ricorso a metodiche radiologiche indagatorie e costose. Nella diagnosi precoce l'HLA-B27 gioca un ruolo fondamentale per poter individuare i casi in cui il ricorso alla risonanza magnetica nucleare può essere necessario per giungere a una diagnosi tempestiva.

HUMAN PAPILLOMA VIRUS - HPV – RICERCA PAPILLOMA VIRUS

SIGNIFICATO CLINICO

Il papillomavirus umano (HPV) è la causa del carcinoma del collo dell'utero, ma anche della maggior parte delle neoplasie anali e del cavo faringeo. L'infezione avviene quasi esclusivamente per via sessuale, anche se non mancano altre vie di trasmissione.

Esistono molti tipi di HPV, alcuni dei quali denominati ad alto rischio perché tipicamente coinvolti nella patogenesi del tumore e pertanto il test è solitamente finalizzato alla ricerca degli HPV ad alto rischio.

Il virus entra nelle cellule e integra il proprio gene in quello dell'ospite con lo scopo di utilizzare tutte le funzioni cellulari necessarie alla sua replicazione. L'integrazione del gene può però provocare anche alterazioni del DNA della cellula infettata, sia in senso amplificativo che nella espressione di alcuni geni. Una alterazione molto pericolosa provocata dal HPV è l'amplificazione del gene della telomerasi, situato nel locus 26 del braccio lungo del cromosoma 3 (3q26). L'amplificazione di 3q26, cioè la presenza di più delle due copie normalmente presenti, porta alla immortalizzazione della cellula infettata e ad una più probabile progressione delle lesioni verso il carcinoma. Tale alterazione è visibile mediante tecnica FISH (vedi cellule cervicali, ricerca amplificazione 3q26)

I

IDROSSIPROLINURIA - IDROSSIPROLINA

SIGNIFICATO CLINICO

L'idrossiprolina costituisce il 10% circa del collagene e, dato che il collagene rappresenta la componente proteica dell'osso, la sua escrezione con le urine è direttamente proporzionale alla quantità di osso catabolizzata nel normale turnover di questo tessuto. Essendo contenuta anche nel collagene di altri tessuti (es. pelle) la misura dell'escrezione urinaria di idrossiprolina è relativamente aspecifica.

IGA TOTALI – IMMUNOGLOBULINE A

SIGNIFICATO CLINICO

Le immunoglobuline della classe A sono gli anticorpi che normalmente prevalgono nelle secrezioni (es. latte materno) agendo a livello delle mucose. Nella razza caucasica, 1 soggetto su 700 è affetto da deficienza isolata di IgA su base genetica ed occorre anche ricordare che nei bambini molto piccoli (sotto i 5 anni) le IgA possono non essere ancora prodotte in maniera significativa.

Circa il 10-15 % dei mielomi sono IgA.

IGE SPECIFICHE - RAST

SIGNIFICATO CLINICO

Le immunoglobuline della classe E sono coinvolte nelle fasi iniziali delle reazioni allergiche; prodotte prevalentemente a livello delle membrane mucose respiratorie ed intestinali, le IgE si legano con una delle loro estremità (Fab) agli antigeni verso cui sono specificamente dirette e con l'altra estremità (Fc) ai basofili o alla loro controparte tissutale, i mastociti, che liberano a loro volta le sostanze (tra cui l'istamina) responsabili dei sintomi. La presenza di IgE specificamente rivolte

verso un determinato antigene permette di identificare la causa scatenante la reazione allergica e quindi di prevenire la stessa, evitando l'esposizione o vaccinando il soggetto in modo selettivo.

La ricerca delle singole IgE specifiche dovrebbe essere preceduta da una accurata anamnesi volta ad individuare le modalità di contatto (inalante, alimentare, contatto dermico) e la famiglia allergenica coinvolta (es. graminacee, alberi, muffe etc). I test che impiegano proteine ricombinanti per ricercare le corrispondenti IgE sono più specifici dei classici RAST e permettono anche di spiegare le eventuali reazioni crociate tra sostanze che possiedono la stessa proteina come, ad esempio, betulla, mela sedano e carota.

IGE TOTALI – PRIST

SIGNIFICATO CLINICO

Le immunoglobuline della classe E sono coinvolte nelle fasi iniziali delle reazioni allergiche; prodotte prevalentemente a livello delle membrane mucose respiratorie ed intestinali, le IgE si legano con una delle loro estremità (Fab) agli antigeni verso cui sono specificamente dirette e con l'altra estremità (Fc) ai basofili o alla loro controparte tissutale, i mastociti, che liberano a loro volta le sostanze responsabili (tra cui l'istamina) dei sintomi. Le IgE totali possono essere elevate nelle allergie, ma anche nelle parassitosi intestinali; i mielomi secernenti IgE sono rari. Le IgE non attraversano la placenta.

IGF-I - SOMATOMEDINA C - INSULIN LIKE GROWTH FACTOR I

SIGNIFICATO CLINICO

IGF-I è un peptide prodotto dal fegato su stimolazione dell'ormone somatotropo (GH), che esplica un'azione insulina simile. Il dosaggio dell'IGF-I è utile per valutare la severità dell'acromegalia e la risposta al suo trattamento.

IGG TOTALI – IMMUNOGLOBULINE G

SIGNIFICATO CLINICO

Le immunoglobuline della classe G sono gli anticorpi che predominano nel siero, rappresentando circa il 75% delle immunoglobuline totali e sono particolarmente importanti nella difesa a lungo termine contro le infezioni; l'agente infettante, infatti, provoca, inizialmente, un aumento di anticorpi specifici di tipo IgM ai quali, successivamente, si sostituiranno gli ancora più specifici anticorpi di tipo IgG. Le IgG oltrepassano la placenta proteggendo il feto.

La maggior parte dei mielomi è di tipo IgG.

IGM TOTALI – IMMUNOGLOBULINE G

SIGNIFICATO CLINICO

Le immunoglobuline della classe M sono i primi anticorpi ad apparire in risposta ad uno stimolo antigenico per essere poi sostituiti, nel tempo, dagli anticorpi di tipo IgG. Le IgM non oltrepassano la placenta e pertanto alti livelli di IgM nel sangue cordonale (o nella prima settimana di vita) sono

suggestivi per un'infezione prenatale. La macroglobulinemia di Waldenstrom è caratterizzata dalla presenza di una immunoglobulina monoclonale IgM.

INIBINA B

SIGNIFICATO CLINICO

L'Inibina B è il più potente inibitore dell'FSH ed è prodotta dai follicoli dell'ovaio: si riduce quando il loro numero è prossimo all'esaurimento. La riduzione dei livelli dell'Inibina B porta, a sua volta, a un aumento dell'FSH. Nell'uomo, bassi livelli di inibina B indicano una spermatogenesi scarsa o assente e si sono rivelati un buon segnale predittivo di successo o insuccesso del recupero chirurgico degli spermatozoi per la successiva esecuzione della fecondazione in vitro.

Nella donna, l'Inibina B può essere utilizzata, allo stesso modo dell'estradiolo, per controllare la crescita follicolare (controllo dei cicli di superovulazione). Inoltre l'Inibina B permette la valutazione della riserva ovarica e la predizione all'induzione dell'ovulazione.

INSULINA

CLINICO

L'insulina viene secreta dalle cellule β del pancreas endocrino in risposta allo stimolo indotto dal glucosio o dal glucagone. L'insulina viene secreta in circolo nella stessa quantità equimolare del peptide C che può essere quindi utilizzato per valutare le riserve di insulina endogena nel diabetico in trattamento con insulina (evitando quindi valori di insulina falsamente elevati). Giornalmente vengono secreti circa 1 unità di insulina per kg di peso, mentre la quantità immagazzinata nel pancreas è di circa 400 unità. L'azione principale dell'insulina consiste nel far entrare il glucosio nelle cellule (muscoli, tessuto adiposo), di promuoverne l'immagazzinamento sotto forma di glicogeno e di stimolare la sintesi dei trigliceridi. L'insulina, per agire, ha bisogno di legarsi a specifici recettori situati sulle membrane cellulari e, quando tali recettori diminuiscono o non sono più funzionalmente attivi per la presenza di auto-anticorpi anti recettori dell'insulina, si ha un condizione di insulino resistenza. Nei pazienti diabetici trattati con insulina (esogena) si formano con facilità anticorpi rivolti contro l'insulina stessa, rendendone impossibile il dosaggio; in questi casi, per valutare la funzionalità residua delle cellule β , si ricorre al dosaggio del peptide C. Aumenti dell'insulina sono riscontrati nelle seguenti condizioni: insulinoma, epatopatie, acromegalia, sindrome di Cushing, obesità. Diminuzioni dell'insulina, a parte i diabetici insulino-dipendenti (tipo I) sono riscontrabili nell'ipopituitarismo.

K

K- POTASSIEMIA-KALIEMIA (nel sangue) – POTASSIUREA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

Il potassio è il principale elettrolita intracellulare e contribuisce al mantenimento del volume di liquido all'interno della cellula e all'attività elettrica di membrana dalla quale, a sua volta, dipende l'eccitabilità delle cellule muscolari (scheletriche e miocardiche) e nervose. La concentrazione intracellulare del potassio è mantenuta per mezzo di un sistema di trasporto attivo (la pompa sodio/potassio) che trasporta il sodio all'esterno della membrana facendo rientrare il potassio. A livello renale, il potassio escreto nel glomerulo viene interamente riassorbito nel tubulo prossimale e successivamente, sotto regolazione dell'aldosterone, scambiato col sodio nel tubulo distale.

L

LAC – ANTICOAGULANTE LUPICO

SIGNIFICATO CLINICO

Gli anticorpi circolanti di tipo lupico (LAC) sono un gruppo di anticorpi che provocano un allungamento del tempo di coagulazione dipendente dai fosfolipidi. Il termine “anticoagulante” si riferisce solo al test di laboratorio in vitro; in vivo invece la presenza del LAC comporta un aumento di fenomeni di tipo trombotico. La forma primitiva rientra nella così detta APS (*antiphospholipid syndrome*) caratterizzata da trombosi venose e/o arteriose ricorrenti, poliabortività e presenza di anticorpi anti-fosfolipidi. La forma secondaria si riscontra nelle connettiviti (in particolare LES), infezioni (lue, malattia di Lyme, micoplasmi, virus), emopatie, tumori.

LATTATO DEIDROGENASI - LDH

SIGNIFICATO CLINICO

L'enzima lattato deidrogenasi catalizza la conversione del lattato in piruvato ed è presente in vari tessuti tra i quali miocardio, muscolo scheletrico, cervello, fegato, polmone; nel sangue è presente prevalentemente all'interno dei globuli rossi. Le cause più frequenti di aumento della LDH sierica sono l'infarto miocardico, i danni muscolari, l'infarto polmonare e renale, l'emolisi.

LEGIONELLA, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

La ricerca nel siero degli anticorpi anti-*Legionella pneumophila* è utile solo a fini epidemiologici, dal momento che compaiono da 4 a 6 settimane dal manifestarsi dei sintomi di infezione. Per una diagnosi precoce di infezione occorre cercare gli antigeni di *Legionella pneumophila* nelle urine.

LH – LUTEOTROPINA – ORMONE LUTEINIZZANTE – ORMONE LUTEOTROPO

SIGNIFICATO CLINICO

L'LH è una glicoproteina costituita da due catene delle quali una, la α , è in comune con il TSH e l'FSH ed attiva l'adenilato-ciclastasi, mentre l'altra, la β , è specifica per i recettori dell'organo bersaglio. Nella femmina, l'LH stimola l'ovulazione, la formazione del corpo luteo e la produzione di progesterone e di estrogeni; nel maschio stimola la produzione di testosterone.

LI - LITIO - LITIEMIA

SIGNIFICATO CLINICO

I sali di litio sono utilizzati nella profilassi e nel trattamento dei disturbi bipolari. Pur non essendo del tutto chiarito il meccanismo, il litio esplica un'azione di stabilizzazione dell'umore. Ben

assorbito per via orale a livello gastrointestinale, non si lega alle proteine plasmatiche e si distribuisce gradualmente nei tessuti. Non subisce nessuna metabolizzazione nel fegato e viene escreto per il 95% in forma immodificata nelle urine. Il litio ha una stretta finestra terapeutica e può facilmente indurre effetti tossici da sovradosaggio a carico del rene, del cuore, della tiroide e del Sistema Nervoso Centrale.

LIPASI PANCREATICA - LIPASI

SIGNIFICATO CLINICO

La lipasi è un enzima che scinde i trigliceridi in glicerolo ed acidi grassi; è prodotta dal pancreas ed è rilasciata nel duodeno in seguito all'ingestione di grassi. Un aumento della lipasi sierica indica una lesione pancreatica con maggiore specificità rispetto all'amilasi; i livelli di lipasi rimangono più elevati nel tempo rispetto a quelli dell'amilasi.

LIPOPROTEINA (A) - Lp(a)

SIGNIFICATO CLINICO

La lipoproteina (a) è una particella simile alle lipoproteine a bassa densità (LDL); sintetizzata dal fegato, consiste in una molecola di apolipoproteina B100 (apo B100) legata covalentemente con una glicoproteina denominata apolipoproteina (a); il ruolo fisiologico e gli effetti della lipoproteina (a) non sono ancora stati del tutto chiariti, ma, in vitro, è stato osservato che Lp(a) è in grado di oltrepassare l'intima arteriosa umana e, negli studi compiuti su animali, è stata riportata la capacità di Lp(a) di promuovere trombosi, infiammazione e formazione di cellule schiumose (*foam cells*).

Nonostante i numerosi studi epidemiologici degli ultimi anni, l'associazione tra concentrazione ematica di Lp(a) e rischio cardiovascolare rimane modesta.

SPERMIOCOLTURA - ESAME CULTURALE DEL LIQUIDO SEMINALE -

SIGNIFICATO CLINICO

Il liquido seminale è composto da plasma seminale nel quale sono sospesi gli spermatozoi.

È prodotto da secrezioni provenienti da vescicole seminali e prostata.

L'esame culturale può spesso permettere di isolare e identificare i microrganismi responsabili di infezioni delle vie genitali (orchi- epididimiti, deferentiti, vescicoliti, prostatiti). I microrganismi di maggior significato patogeno sono *N.gonorrhoeae* (gonococco), *Chlamydia*, *Mycoplasma* ed Enterobatteri. Routinariamente vengono ricercati i batteri Gram positivi e Gram negativi; su specifica richiesta vengono ricercati *Gonococco*, *Mycoplasma* *Chlamydia*.

SPERMIOGRAMMA - LIQUIDO SEMINALE, VALUT. BIOCHIMICA E MORFO-FUNZIONALE

SIGNIFICATO CLINICO

L'esame consente di stabilire se il partner maschile di una coppia debba essere effettivamente considerato infertile, se il livello di infertilità sia tale da richiedere una procedura di fecondazione assistita ed infine verso quale tecnica di procreazione assistita sia più opportuno procedere; consente inoltre di verificare l'efficacia della terapia a cui il maschio infertile viene eventualmente sottoposto.

L'esame prevede la determinazione di una serie di caratteristiche fisico-chimiche e reologiche del liquido seminale, quali il volume, il pH, l'aspetto, la fluidificazione e la viscosità; segue, il numero di spermatozoi per mL, il numero totale di spermatozoi per eiaculato, la motilità specifica, la vitalità e la morfologia degli spermatozoi, la presenza di leucociti, di agglutinazioni e di elementi della linea germinativa.

M

MAGNESIO - MG

SIGNIFICATO CLINICO

Lo ione magnesio ha il compito di regolare l'attività elettrica delle membrane cellulari e, all'interno della cellula, è cofattore di numerose reazioni enzimatiche. Assorbito a livello intestinale, è eliminato con le urine essendo prima filtrato dai glomeruli e poi parzialmente riassorbito a livello tubulare sotto l'influenza del paratormone (aumento del riassorbimento) e dell'aldosterone (diminuzione dell'assorbimento). Il 70% del magnesio è nelle ossa ed il 30 % è distribuito nelle cellule; nel sangue è contenuto principalmente nei globuli rossi e nel plasma e, in quest'ultimo, per il 60% in forma di ione Mg^{++} e per il 40% legato a proteine. Un aumento del magnesio plasmatico è causato principalmente da ridotta perdita per via renale. Una diminuzione del magnesio plasmatico può essere causata da ridotto apporto dietetico, ridotto assorbimento intestinale, aumentata escrezione urinaria. Un aumento dell'escrezione urinaria di magnesio può essere causato da iperaldosteronismo, da ipoparatiroidismo, ipertiroidismo, uso di diuretici. Una diminuzione dell'escrezione urinaria di magnesio è causata principalmente da una insufficienza renale.

MTHFR C677T e A1298C, RICERCA MUTAZIONE GENETICA

SIGNIFICATO CLINICO

La mutazione da citosina (C) a timina (T) in posizione 677 del gene della MTHFR (MetilenTetraHydroFolatoReduttasi) causa una riduzione del 50 % dell'attività enzimatica di questa proteina. Questa variante ha una trasmissione autosomica recessiva e porta ad un aumento del livello plasmatico di omocisteina, specie dopo carico orale di metionina.

La frequenza genica della mutazione in Europa è del 3-3,7%, con una prevalenza del genotipo omozigote pari all'8-15% della popolazione e del genotipo eterozigote pari al 42-46%.

Il danno e il rischio vascolare da iperomocisteinemia (aumento del livello plasmatico di omocisteina) sono gradualmente e continui e non esiste quindi una soglia discriminante il rischio dal non-rischio. Ammettendo l'esistenza di una relazione lineare tra livelli di omocisteina e rischio di trombosi, si è calcolato che un incremento di 5 $\mu\text{mol/l}$ di omocisteina causa un aumento di 7 volte del normale rischio di arteriopatie periferiche e di 2,6 volte del normale rischio di trombosi venosa agli arti (soprattutto in persone giovani, sotto i 40 anni, e donne). Anche una seconda alterazione nel gene della MTHFR, la sostituzione di una adenina con una citosina in posizione 1298 (A1298C), è stata associata ad una diminuzione dei livelli di MTHFR. In particolare, i soggetti portatori in omozigosi mantengono un'attività enzimatica pari al 60%.

I doppi eterozigoti (portatori di entrambe le mutazioni C677T e A1298C) conservano un'attività pari al 50-60%. Il rischio relativo per il tromboembolismo venoso dovuto ad una diminuita attività dell'MTHFR può aumentare in condizione di doppia eterozigosi, ossia di copresenza, della variante Leiden del fattore V o della variante G20210A della protrombina. Il deposito sulla parete vasale di omocisteina, in seguito a mutazioni dell'MTHFR, risulta lesivo sia mediante un'azione diretta

sull'endotelio e sulla parete vasale, sia attraverso un'azione sui fattori della coagulazione, sulle lipoproteine e sulle piastrine, con un aumento, in quest'ultimo caso, della adesività e della aggregabilità piastrinica. Le mutazioni C677T e A1298C rappresentano tuttavia un fattore di rischio cardiovascolare solo in soggetti con basso status di folati: ciò sottolinea quindi l'importanza, sia nella prevenzione che nella terapia, dell'apporto nutrizionale di acido folico, il cui deficit risulta un cofattore patogeno necessario.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Il mycoplasma pneumoniae è un patogeno responsabile di uno spettro di manifestazioni cliniche che vanno da forme completamente asintomatiche a polmoniti interstiziali impegnative. Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita.

MYCOPLASMI UROGENITALI, RICERCA DIRETTA

SIGNIFICATO CLINICO

I Mycoplasmi sono microrganismi che colonizzano il tratto genitale spesso in modo asintomatico in particolare nelle donne, ove raramente causano cerviciti e ancor più raramente salpingiti; nel maschio possono provocare uretriti (la maggioranza delle non gonococciche) e più raramente epididimiti e prostatiti.

N

NA – SODIO – SODIEMIA-NATRIEMIA (nel sangue) – SODIURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

Il sodio è il principale elettrolita extracellulare e contribuisce al mantenimento del volume di liquido all'interno ed all'esterno della cellula. La concentrazione extracellulare del sodio è mantenuta per mezzo di un sistema di trasporto attivo (la pompa sodio/potassio) che trasporta il sodio all'esterno della membrana facendo rientrare il potassio. A livello renale, il sodio escreto nel glomerulo viene per gran parte riassorbito nel tubulo prossimale e dell'ansa di Henle e successivamente, sotto regolazione dell'aldosterone, scambiato col potassio nel tubulo distale; il sodio escreto con le urine riflette la quota introdotta (una parte è eliminata anche col sudore e con le feci).

O

OSTEOCALCINA - OC

SIGNIFICATO CLINICO

L'Osteocalcina, una proteina la cui produzione dipende dalla vitamina K, può costituire fino al 3% delle proteine dell'osso. L'Osteocalcina si trova soltanto nel tessuto osseo ed è prodotta dagli osteoblasti. Si ritiene intervenga nel processo di mineralizzazione, probabilmente sotto l'influenza degli altri ormoni regolatori del metabolismo del calcio: calcitonina, ormone paratiroideo e vitamina D.

OMOCISTEINA - HCY

SIGNIFICATO CLINICO

L'omocisteina è un prodotto intermedio del metabolismo della metionina, un aminoacido essenziale. Deficienze di acido folico e di vitamina B12 e B6, così come una ridotta attività enzimatica della [metilentetraidrofolato reduttasi](#) (MHTFR) causano un accumulo di omocisteina che, a sua volta, è in grado di provocare distruzione delle cellule endoteliali, riduzione dell'attività anti-ossidante, stimolazione della coagulazione e, in ultima analisi, aterosclerosi e trombosi.

L'omocisteina è un fattore di rischio indipendente per l'insorgenza di una cardiopatia coronarica, per eventi trombotici, per aborto e per malformazioni fetali (difetti del tubo neurale, palatoschisi).

ORMONE ANTIMULLERIANO – AMH

SIGNIFICATO CLINICO

L'Ormone Antimulleriano (AMH) funge da regolatore della folliculogenesi nell'ovaio femminile. Il dosaggio sierico dell'AMH è stato proposto come test di riserva ovarica: il suo decrescere a livelli minimali si correla ad un ridotto numero di follicoli ovarici, mentre un suo abnorme aumento si correla ad un eccesso di follicoli a stadio maturativo precocissimo, come nella Sindrome dell'Ovaio Policistico (PCOS). A differenza di altri test di riserva ovarica, come l'FHS e l'estradiolo, che devono essere dosati nei primissimi giorni del ciclo, l'AMH rimane costante durante tutte le fasi del ciclo mestruale, ed in gravidanza, potendosi pertanto misurare in qualunque momento.

OSSIURI, RICERCA DIRETTA – SCOTCH TEST

SIGNIFICATO CLINICO

Gli ossiuri, (*Enterobius vermicularis*) detti anche vermi dei bambini, sono gli agenti della più comune parassitosi intestinale umana, che interessa circa il 10% dei bambini; i vermi si localizzano nell'intestino crasso. I parassiti femmina, soprattutto al mattino depositano migliaia di uova in zona perianale, causando un intenso prurito. L'infestazione si verifica per contatto interumano; è possibile anche l'autoinfestazione.

P

PARATORMONE - PTH

SIGNIFICATO CLINICO

Il paratormone è un ormone polipeptidico prodotto dalle paratiroidi, quattro piccole ghiandole che circondano la tiroide. La funzione del paratormone è quella di garantire l'omeostasi del calcio e del fosforo plasmatico; in particolare, il PTH stimola il riassorbimento osseo, un aumento dell'escrezione dei fosfati e del riassorbimento del calcio a livello renale, ed un aumento dell'assorbimento intestinale del calcio attraverso la stimolazione della sintesi della vitamina D1,25(OH) a livello renale. La secrezione del PTH è regolata dalla concentrazione di calcio plasmatico tramite feed-back.

PCR – PROTEINA C REATTIVA

SIGNIFICATO CLINICO

La Proteina C reattiva è una proteina funzionalmente analoga alle immunoglobuline di classe G (IgG) dalle quali si differenzia per non essere specificamente rivolta verso un determinato antigene; è prodotta principalmente nel fegato in risposta a stimoli quali antigeni batterici e fungini e immunocomplessi, ma anche in seguito a traumi. La funzione della PCR è di legarsi, complessandosi con la fosfatidilcolina, alla parete di molti batteri favorendone la fagocitosi da parte dei monociti. Correlata genericamente con la VES, la PCR aumenta e diminuisce più rapidamente della prima. La PCR aumenta, in maniera più marcata rispetto ad altre proteine di fase acuta (es. α - 1-antitripsina), in caso di infiammazione, infezioni batteriche e traumi. Le infezioni virali non causano un significativo aumento della PCR e pertanto, in assenza di traumi, un aumento della PCR è indicativo di infezione batterica. Recentemente, leggeri incrementi della concentrazione di PCR nel siero sono stati correlati ad un aumento del rischio cardiovascolare; per rilevare incrementi così modesti occorre aumentare la sensibilità del metodo che da taluni è incorrettamente denominato PCR ultrasensibile. Tale indice non sembra tuttavia di rilevante utilità clinica.

PEPTIDE C

SIGNIFICATO CLINICO

Il peptide C deriva dalla degradazione della proinsulina all'interno delle cellule β pancreatiche. Una volta avvenuta tale degradazione, vengono immesse nel circolo portale quantità equimolari di insulina e di peptide C. Il vantaggio della determinazione del peptide C rispetto a quella della insulina consiste nel fatto che il primo riflette in una maniera più soddisfacente il reale stato della secrezione delle cellule β del pancreas. Infatti l'insulina, una volta immessa nel circolo portale, viene catturata per più del 50% al primo passaggio, dal fegato e subisce inoltre un significativo "uptake" da parte dei tessuti bersaglio. Il tasso insulinemico non riflette quindi in maniera del tutto accurata la funzione endocrina delle cellule β del pancreas. Il peptide C viene invece captato solo in minima parte dal fegato (10% circa) ed un ulteriore vantaggio è assicurato dalla emivita, almeno doppia, rispetto a quella della insulina, con conseguente maggiore stabilità dei livelli sierici. La maggior parte del peptide C circolante è degradata nel rene ed è parzialmente escreta nelle urine. Il peptide C è aumentato nelle seguenti condizioni: insulinoma, insufficienza renale, diabete non insulino dipendente (tipo II), ingestione di ipoglicemizzanti orali. Il peptide C è diminuito nelle seguenti condizioni: ipoglicemia factitia da somministrazione di insulina, pancreatectomia radicale, diabete insulino dipendente (tipo I).

PIOMBO

SIGNIFICATO CLINICO

Il piombo è un metallo che trova largo impiego nell'industria (produzione di leghe metalliche, nei coloranti, nelle batterie). Esso penetra nell'organismo per via respiratoria o digestiva sotto forma di polveri o fumi. L'intossicazione può causare danni ematologici (anemia saturnina), renali (nefropatia cronica), nervosi (encefalopatia). Il dosaggio del piombo ematico rappresenta un test ampiamente utilizzato ai fini del monitoraggio biologico dell'esposizione al metallo, esiste infatti

una buona correlazione tra i livelli ematici e le concentrazioni di piombo nell'ambiente di lavoro. La determinazione della piombemia è preferibile al dosaggio del piombo urinario

PROGESTERONE

SIGNIFICATO CLINICO

Il progesterone viene sintetizzato prevalentemente nella corteccia surrenale, ma anche nel corpo luteo e nella placenta, a partire dal pregnenolone che, a sua volta, deriva dal colesterolo. Nella corteccia surrenale, il progesterone può essere trasformato in corticosterone e quindi in aldosterone, oppure direttamente in cortisolo. Nelle gonadi, ma anche nella corteccia surrenale, il progesterone viene trasformato dapprima in 17- α -idrossiprogesterone, quindi in androstenedione e finalmente in testosterone.

Nel ciclo mestruale, il progesterone aumenta progressivamente a partire dall'ovulazione fino a due giorni prima della mestruazione; durante la gravidanza aumenta progressivamente dalla 9a alla 32a settimana.

PROLATTINA - PRL

SIGNIFICATO CLINICO

La prolattina è un ormone dell'ipofisi anteriore la cui produzione è regolata dall'ipotalamo attraverso il PRF (*prolactin releasing factor*) ed il PIF (*prolactin inhibiting factor*). La prolattina stimola lo sviluppo e la secrezione della ghiandola mammaria (montata latte) attraverso l'induzione della sintesi della α -lattoalbumina e degli enzimi G6PDH (glucosio-6-fosfato deidrogenasi) e 6-fosfogluconato deidrogenasi. La prolattina aumenta fisiologicamente, negli adulti, durante il sonno (con un picco nelle prime ore del mattino), lo stress e l'esercizio fisico; nelle donne aumenta in gravidanza, dopo il coito e durante l'allattamento

PROTEINA C ANTICOAGULATIVA – PC

SIGNIFICATO CLINICO

La proteina C, potente inibitore della coagulazione, è una proteina vitamina K dipendente, sintetizzata dal fegato. L'attivazione della PC avviene ad opera della trombina in presenza del cofattore endoteliale trombomodulina; la sua attivazione viene accelerata dal Fattore V ed effettivamente si può verificare un fenomeno di "resistenza" alla PC attivata dovuta ad una mutazione genetica del Fattore V (fattore V di Leiden). La PC esercita la sua azione anticoagulante degradando i fattori V e VIII attivati in presenza del cofattore Proteina S. Tassi diminuiti della PC possono essere acquisiti (insufficienza epatica, tumori, coagulazione intravascolare, decorso post-operatorio) o congeniti (trasmissione autosomica dominante). Una carenza di PC può essere responsabile di fenomeni tromboembolici.

PROTEINA C ATTIVATA, RESISTENZA ALLA

SIGNIFICATO CLINICO

La proteina C è una proteina che possiede attività anticoagulante ed assieme alla proteina S e antitrombina III, ha il compito di contrastare l'eccessiva funzione dell'attività coagulativa mantenendo fluido il sangue. In alcuni pazienti è presente una variazione geneticamente

determinata dal fattore V della coagulazione (fattore V di Leiden) che ostacola l'attività anticoagulante della proteina C; questo fenomeno è evidenziato dal test della Resistenza alla Proteina C Attivata (aPCR). L'aPCR è associata ad un aumentato rischio trombo embolico.

PROTEINA S - PS

SIGNIFICATO CLINICO

La proteina S è una proteina anticoagulante vitamina K dipendente, sintetizzata dal fegato. La sua attività anticoagulante si esplica favorendo, come cofattore, l'azione dell'altra proteina del sistema anticoagulante: la proteina C. La proteina S è presente nel plasma sia in forma libera che legata a proteine. Solo la proteina S libera è funzionalmente attiva.

Il dosaggio permette l'identificazione di deficit acquisiti (insufficienza epatica, trattamento anticoagulante, gravidanza, terapia estro-progestinica, CID) e congeniti (trasmissione autosomica dominante). La carenza di proteina S è generalmente associata ad un aumentato rischio di eventi tromboembolici.

PROTEINE TOTALI – PROTEINEMIA(nel sangue) – PROTEINURIA (nelle urine)

SIGNIFICATO CLINICO

Nel siero, è la sommatoria di tutte le proteine in esso presenti ed ha pertanto uno scarso significato clinico; il dosaggio delle proteine totali plasmatiche è effettuato congiuntamente alla elettroforesi delle stesse per stimarne la concentrazione a partire dalle percentuali relative.

Nelle urine è la sommatoria delle proteine che hanno superato il filtro glomerulare e di quelle rilasciate lungo le vie escrettrici per motivi che nulla hanno a che fare con l'insufficienza renale (es. infiammazioni, tumori); si tratta di un test di screening grossolano e per la valutazione dell'integrità glomerulare è preferibile misurare l'albumina urinaria.

PROTEINE, IMMUNOELETTROFORESI – IMMUNOFISSAZIONE – IFE

SIGNIFICATO CLINICO

Il test serve a identificare la componente (gammaglobulina) monoclonale rilevata all'elettroforesi; ogni gammaglobulina è formata da una doppia catena leggera che può essere di due tipi (cappa o lambda) e da una doppia catena pesante che può essere di cinque tipi (A, G, M, D, E).

Le componenti monoclonali IgM (cappa o lambda) sono riscontrate nella macroglobulinemia di Waldenstrom.

Le componenti monoclonali IgA , IgG , IgD ed IgE (cappa o lambda) sono riscontrate nel mieloma multiplo.

Più raramente sono evidenziabili solo catene leggere cappa o lambda (mieloma micromolecolare) o solo catene pesanti (malattia delle catene pesanti).

PSA LIBERO - PSA FREE

SIGNIFICATO CLINICO

Il PSA forma complessi con vari inibitori delle proteasi tra cui l' α 2-macroglobulina e la α 1-antichimotripsina (ACT); nel siero, il PSA è prevalentemente in forma complessata e solo minimamente in forma libera. Nel carcinoma prostatico, generalmente, la quota libera diminuisce ulteriormente e pertanto, nei casi in cui il PSA totale superi il limite di 4,0 ng/mL, per aumentare la specificità diagnostica dello screening, è indicato il dosaggio del PSA libero ed il calcolo del rapporto PSA libero/PSA totale che, nei casi di carcinoma prostatico, tende ad essere inferiore al 20%.

PSA TOTALE – ANTIGENE PROSTATICO SPECIFICO

SIGNIFICATO CLINICO

Il PSA forma complessi con vari inibitori delle proteasi tra cui l' α 2-macroglobulina e la α 1-antichimotripsina (ACT); nel siero, il PSA è prevalentemente in forma complessata e solo minimamente in forma libera. Nel carcinoma prostatico, generalmente, la quota libera diminuisce ulteriormente e pertanto, nei casi in cui il PSA totale superi il limite di 4,0 ng/mL, per aumentare la specificità diagnostica dello screening, è indicato il dosaggio del PSA libero ed il calcolo del rapporto PSA libero/PSA totale che, nei casi di carcinoma prostatico, tende ad essere inferiore al 20%.

PSEUDOCOLINESTERASI – COLINESTERASI – PCHES

SIGNIFICATO CLINICO

La colinesterasi è un enzima epatico che idrolizza la acetilcolina ed altri esteri della colina. La sua concentrazione sierica aumenta nelle epatopatie acute e croniche.

R

REAZIONE DI WIDAL-WRIGHT

SIGNIFICATO CLINICO

La reazione di Widal è un esame sierologico mediante il quale è possibile ricercare gli anticorpi anti antigene Somatico O ed anti antigene flagellare H presenti nel siero di pazienti che sono venuti a contatto con la *Salmonella Typhi* e/o con le salmonelle paratyphi A e B.

La reazione di Wright è un esame mediante il quale è possibile ricercare gli anticorpi anti brucella presenti nel siero di pazienti entrati in contatto con il batterio "*Brucella abortus*".

RENINA – ATTIVITA' RENINICA PLASMATICA – RENINEMIA

SIGNIFICATO CLINICO

L'enzima proteolitico renina è sintetizzato principalmente dalle cellule iuxtaglomerulari del rene sotto forma di prorenina ed è immagazzinato come granuli di prorenina o renina. La renina è rilasciata in risposta a stimoli fisiologici quali diminuzione del volume ematico e della pressione arteriosa e perdita di sodio. Il sistema renina-angiotensina-aldosterone gioca un ruolo di primaria importanza nella omeostasi idrica e salina e nella regolazione della pressione arteriosa.

RESISTENZA ALLA PROTEINA C ATTIVATA - APCR

SIGNIFICATO CLINICO

La proteina C è una proteina che possiede attività anticoagulante ed assieme alla proteina S e antitrombina III, ha il compito di contrastare l'eccessiva funzione dell'attività coagulativa mantenendo fluido il sangue. In alcuni pazienti è presente una variazione geneticamente determinata dal fattore V della coagulazione (fattore V di Leiden) che ostacola l'attività anticoagulante della proteina C; questo fenomeno è evidenziato dal test della Resistenza alla Proteina C Attivata (aPCR). L'aPCR è associata ad un aumentato rischio trombo embolico.

RETICOCITI, CONTA

SIGNIFICATO CLINICO

I reticolociti sono i precursori anucleati dei globuli rossi; nel loro citoplasma permane una piccola quota di RNA ribosomiale che, quando colorata, appare all'osservazione microscopica come un reticolo. I reticolociti aumentano, fisiologicamente, nella gravidanza e generalmente nella fase di recupero delle anemie.

S

SANGUE OCCULTO FECALE

SIGNIFICATO CLINICO

Si tratta di un test di screening per la diagnostica precoce del carcinoma del colon-retto. In realtà è caratterizzato da una scarsa sensibilità (cioè da false negatività) e da altrettanto scarsa specificità (sanguinamenti occulti possono infatti avvenire anche per patologie non neoplastiche).

SHBG - SEX HORMON BINDING GLOBULIN

SIGNIFICATO CLINICO

SHBG è una globulina che lega, in circolo, testosterone ed estrogeni. L'aumento (ipertiroidismo, gravidanza, contraccettivi orali, farmaci anti-epilettici) o la diminuzione della SHBG (ipotiroidismo, obesità) può influire sull'accuratezza del dosaggio di tali ormoni.

SIDEREMIA TOTALE – Fe – FERRO

SIGNIFICATO CLINICO

Il ferro è indispensabile per la formazione dell'eme (emoglobina, mioglobina, citocromo). Assorbito a livello intestinale dopo essere stato ridotto da F3+ a F2+ , viene temporaneamente immagazzinato nella ferritina delle cellule della mucosa intestinale per essere poi rilasciato nel sangue dove viene dapprima riossidato a F3+ (ad opera della ceruloplasmina) e poi catturato dalla transferrina per essere distribuito alle cellule.

T

TAMPONE FARINGEO – ESAME CULTURALE

SIGNIFICATO CLINICO

Ricerche batteriologiche non mirate non trovano indicazione per l'elevata presenza di flora polimicrobica residente in questa sede. La ricerca culturale del secreto faringeo è eseguita per dimostrare la presenza di Streptococco beta emolitico di gruppo A (*Streptococcus pyogenes*) che è presente nelle vie aeree ed è agente di infezioni localizzate come faringo-tonsillite nei bambini con un picco tra i 5 e i 15 anni, infezioni localizzate con manifestazioni a distanza (scarlattina), infezioni generalizzate (sepsi, endocarditi) e infezioni a distanza post.streptococciche (malattia reumatica e glomerulonefrite acuta).

Ricordiamo che oltre il 40% delle faringo-tonsilliti è causata da virus con una sintomatologia indistinguibile dalle forme batteriche.

TAMPONE URETRALE

SIGNIFICATO CLINICO

L'esame batterioscopico dello striscio permette di dimostrare la presenza di *Neisseria gonorrhoeae*. Sul secreto uretrale viene anche effettuata la ricerca di *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* e dei Micoplasmi urogenitali.

TAMPONE VAGINALE

SIGNIFICATO CLINICO

La vagina, sterile alla nascita viene colonizzata rapidamente nel giro di 12-24 ore da Stafilococchi, Streptococchi, Difteroidi; nel giro di due, tre giorni, sotto l'influsso degli estrogeni materni, si ha la colonizzazione con la flora lattobacillare. In seguito alla scomparsa degli estrogeni materni, a livello dell'epitelio vaginale si ha scomparsa della flora lattobacillare e di conseguenza il pH vaginale fino alla pubertà è tendente all'alcalinità (6-8). Dalla pubertà e per tutto il periodo fertile, per effetto degli estrogeni prodotti dalla donna, si ha nuovamente la deposizione di glicogeno che consente una colonizzazione stabile di lattobacilli che,fermentando il glicogeno stesso con produzione di acido lattico, producono acidificazione vaginale con un pH tra 3 e 5. Questa condizione di acidità che ostacola lo sviluppo di batteri provenienti dall'esterno (che prediligono un ambiente neutro) rappresenta un importante forma di difesa naturale. Dopo la menopausa, con la caduta degli estrogeni, si ripristina una situazione analoga a quella del periodo prepubere con pH alcalino,

scomparsa della flora lattobacillare e presenza di batteri anaerobi, cocchi Gram positivi ed Enterobacteriaceae.

L'esame microbiologico del secreto vaginale effettuato con indagini microscopiche e colturali permette di evidenziare la presenza di Miceti e la presenza di un Vaginosi batterica caratterizzata dalla comparsa di *Gardnerella vaginalis*, batterio che infarcisce in modo caratteristico le cellule epiteliali (denominate per questo clue cells cioè cellule chiave), e dalla diminuzione della flora lattobacillare con concomitante incremento della restante flora anaerobia. In casi particolari viene effettuata la ricerca di Stafilococchi ed *Haemophilus*. Per la ricerca di *Trichomonas vaginalis* vedi la voce corrispondente.

TAS - TASLO – TITOLO ATI-O STREPTOLISINICO

SIGNIFICATO CLINICO

Indica l'entità della risposta immunitaria nei confronti dello streptococco beta-emolitico di gruppo A (l'agente etiologico del reumatismo articolare acuto e della scarlattina); il titolo si positivizza 7-10 giorni dopo l'infezione, con un picco a circa un mese e con una fase decrescente che può durare anche un anno. Il titolo non dà protezione ed aumenta ad ogni successivo contatto con il microorganismo. La terapia antibiotica non porta ad una rapida normalizzazione del titolo.

TEMPO DI PROTROMBINA – PT

SIGNIFICATO CLINICO

Il tempo di protrombina (P.T.) è il più diffuso test della coagulazione ed esplora la via intrinseca (fattore VII) e quella comune (II, V, X) della cascata coagulativa. Il P.T. ha anche un ampio utilizzo nel monitoraggio della terapia con anticoagulanti dicumarinici. Il PT viene espresso in attività percentuale (attività protrombinica) ma, per migliorarne la standardizzazione, i risultati vengono espressi anche mediante un rapporto (I.N.R.) che normalizza la variabilità dei risultati tra i vari laboratori in modo da renderli confrontabili.

TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE – PTT

SIGNIFICATO CLINICO

Il tempo di tromboplastina parziale è il tempo necessario affinché si formi il coagulo di fibrina dopo aggiunta di ioni calcio e di reagente fosfolipidico. Il PTT misura la via intrinseca (fattori XII, XI, IX e VIII) e la via comune (fattori V, II, X) della coagulazione. Un allungamento del PTT è causato da deficit dei fattori della coagulazione (Emofilia A e B, malattia di Von Willebrand), coagulazione intravascolare disseminata (CID), sindrome da anticorpi antifosfolipidi (APS), insufficienza epatica (da ridotta sintesi), ostruzione biliare, malassorbimenti e terapia con dicumarolici (da deficit di Vitamina K), terapia con eparina.

TEOFILLINA - AMINOFILLINA

SIGNIFICATO CLINICO

La teofillina è un alcaloide estratto dalle foglie del tè che trova indicazione nelle patologie ostruttive delle vie respiratorie. Il suo meccanismo d'azione è legato all'inibizione dell'enzima fosfodiesterasi con aumento della concentrazione intracellulare dell'AMP ciclico e conseguente effetto broncodilatatore. La teofillina agisce anche sul cuore (aumento della forza contrattile e della frequenza), sul Sistema Nervoso Centrale (stimolazione del centro del respiro, aumentata eccitabilità), sui vasi (azione vasodilatatoria). Ben assorbita nel tratto gastroenterico, viene metabolizzata a livello epatico; una quota del 10% viene escreta in forma immodificata nelle urine.

Il farmaco ha una stretta finestra terapeutica con possibile insorgenza di fenomeni tossici da sovradosaggio a carico del cuore (aritmie), del Sistema Nervoso Centrale (agitazione, convulsioni) e dell'apparato gastroenterico (nausea, vomito, dolori addominali).

TEST PER LE INTOLLERANZE ALIMENTARI - IGG ALIMENTO SPECIFICHE

SIGNIFICATO CLINICO

Nel siero possono essere presenti immunoglobuline della classe G che reagiscono con specifici estratti di alimenti e questo è stato correlato ad una serie di sintomi che caratterizzano la cosiddetta intolleranza alimentare, sul cui riconoscimento non vi è ancora un unanime consenso scientifico.

TEST GENETICO DI INTOLLERANZA AL LATTOSIO

SIGNIFICATO CLINICO

Nella maggior parte degli adulti di tutto il mondo, la riduzione dell'attività dell'enzima lattasi (responsabile della digestione, a livello intestinale, del lattosio, lo zucchero presente nel latte) inizia tra i 2 ed i 3 anni e si completa tra i 5 ed i 10 anni d'età. Un tempo si parlava di intolleranza al lattosio, in quanto questa condizione veniva considerata rara ed anormale, mentre oggi, essendo riconosciuta come la condizione più diffusa, si parla di "non-persistenza" della lattasi in contrapposizione al fenotipo "persistenza" frequente nei paesi dell'Europa del nord quali, soprattutto, Svezia e Danimarca. La prevalenza del genotipo C/C ("non persistenza" della lattasi) è solo del 15% in Germania, mentre nei paesi dell'area mediterranea arriva fino al 50%. In Italia il 30 % circa delle persone presentano il genotipo "non persistenza" della lattasi essendo omozigoti wild type (C/C), il 60% sono eterozigoti (T/C) mentre è raro (10%) il genotipo "tolleranza" (omozigoti T/T).

Il difetto genetico, indagato con il test, consiste nella sostituzione di una timina (T) con una citosina (C) nella posizione -13910 della regione regolativa del gene della lattasi. Se questa mutazione è presente allo stato omozigote (C/C) si ha una totale deficienza dell'enzima lattasi con conseguente impossibilità di digerire il lattosio e sintomi gastrointestinali quali flatulenza, meteorismo, crampi e diarrea, ma anche disturbi più difficili da interpretare quali capogiri, insonnia, irritazioni cutanee e, persino, secondo la recente letteratura, depressione. In individui eterozigoti (T/C), la riduzione del 50% nel livello di attività della lattasi è normalmente sufficiente a garantire la digestione del lattosio (secondo alcuni autori, in condizioni particolari di stress o altro, anche gli eterozigoti hanno una certa tendenza a sviluppare intolleranza).

TESTOSTERONE LIBERO

SIGNIFICATO CLINICO

Il testosterone circolante è in forma sia libera che legata alla SHBG (*sex hormon binding globulin*); la forma libera è indipendente dalle variazioni della concentrazione della SHBG e pertanto la determinazione del testosterone libero è più indicata di quella del testosterone totale nei casi in cui la SHBG sia aumentata (ipertiroidismo, gravidanza, contraccettivi orali, farmaci anti-epilettici) o diminuita (ipotiroidismo, obesità).

TESTOSTERONE TOTALE

SIGNIFICATO CLINICO

Il testosterone può derivare sia dal pregnenolone che dal progesterone; entrambi i processi avvengono nei testicoli, nelle ovaie, nelle surrenali e nella placenta ma il secondo avviene prevalentemente nelle gonadi. Il testosterone circolante è in forma sia libera che legata alla SHBG (*sex hormone binding globulin*) ed è caratterizzato da un picco mattutino e da una concentrazione minore (fino al 25% in meno) di sera. L'esercizio fisico provoca un aumento del testosterone mentre l'immobilizzazione ne causa la diminuzione.

TIREOGLOBULINA - TG - hTG

SIGNIFICATO CLINICO

La tireoglobulina è una glicoproteina iodurata prodotta dalle cellule tiroidee ed accumulata nella colloide dei follicoli tiroidei. Per sintetizzare gli ormoni tiroidei, la tireoglobulina deve essere riassorbita dalla colloide e quindi degradata per dare T4 e T3. Nel siero dei soggetti normali la tireoglobulina è presente in quantità molto piccole; la sua concentrazione aumenta nel carcinoma della tiroide ma anche in condizioni benigne quali l'ipertiroidismo e il gozzo endemico.

TOXOPLASMA GONDII – TOXO TEST

SIGNIFICATO CLINICO

Toxoplasma gondii è un protozoo ubiquitario, parassita degli uccelli e dei mammiferi, che causa la toxoplasmosi. La riproduzione sessuata di *T. gondii* si verifica solo nell'intestino del gatto, con produzione di oocisti che, una volta emesse con le feci, possono essere accidentalmente ingerite dall'uomo o da altri animali, infettandoli. Nelle cellule dell'ospite infettato, il parassita si moltiplica asessualmente, finché la risposta immunitaria riesce a confinarlo all'interno di cisti tissutali che persistono per anni, specialmente nel cervello e nei muscoli. L'uomo può pertanto infettarsi anche mangiando carne cruda o poco cotta (generalmente di agnello, maiale o manzo) contenente cisti tissutali. La toxoplasmosi può essere trasmessa dalla madre infetta al feto. La gestante non immune alla toxoplasmosi deve quindi osservare una profilassi igienico - alimentare durante tutta la gravidanza, evitando di ingerire verdure e carni crude e insaccati, e controllando mensilmente i titoli anticorpali di IgG e IgM. Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita. Nel caso in cui il quadro sierologico sia compatibile con una infezione recente o in atto, il grado di avidità degli anticorpi IgG diventa necessario per datare l'epoca d'infezione: se l'avidità delle IgG è forte, l'infezione viene fatta risalire ad almeno quattro mesi prima del prelievo; se invece l'avidità è bassa, a meno di quattro mesi.

TPA - ANTIGENE POLIPEPTIDICO TISSUTALE

SIGNIFICATO CLINICO

L'antigene polipeptidico tissutale o TPA è un complesso circolante di frammenti polipeptidici delle citocheratine 8, 18 e 19. la concentrazione sierica di TPA è correlata alla proliferazione cellulare. Il TPA è un marker generale dei carcinomi, in grado di riflettere la crescita maligna in vari organi. I livelli serici sono elevati soprattutto nei tumori metastatici e disseminati.

TRANSFERRINA – TRF – SIDEROFILLINA

SIGNIFICATO CLINICO

La transferrina è una globulina che trasporta nel sangue il ferro ossidato (F3+) fino alle cellule che ne hanno bisogno per sintetizzare l'eme (emoglobina, mioglobina, citocromo); speciali recettori di membrana si legano alla transferrina e tutto il complesso entra nella cellula per endocitosi; la transferrina, privata del ferro, viene riespulsata nel plasma.

TRANSGLUTAMINASI, ANTICORPI ANTI – ANTI TGA - TTG

SIGNIFICATO CLINICO

La malattia celiaca (M.C.) è una enteropatia che colpisce soprattutto il tratto prossimale dell'intestino tenue provocando malassorbimento. Essa è causata da un'intolleranza al glutine, contenuta nel frumento ed in altri cereali. Gli anticorpi antitransglutaminasi sono immunoglobuline di tipo IgA/IgG e rappresentano, assieme agli anticorpi antiendomizio, il marker sierologico più specifico nella diagnostica della M.C. Gli anticorpi antitransglutaminasi sono diretti contro una proteina tissutale (transglutaminasi) espressa dall'intestino tenue che interagisce con la gliadina, svolgendo un ruolo fondamentale nella patogenesi della malattia celiaca.

Anche se la diagnosi certa della malattia celiaca è solo istologica, l'introduzione degli anticorpi antitransglutaminasi nella pratica clinica ha permesso la diagnosi di numerose forme di celiachia asintomatiche o paucisintomatiche.

TREPONEMA PALLIDUM, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Il *Treponema pallidum* è uno Spirocheta cioè un lungo bacillo spiraliforme che causa la sifilide, un'infezione trasmessa per via sessuale (forma acquisita) o attraverso la placenta di madre luetica (forma congenita). La forma congenita della sifilide può trasmettersi dalla gravida a partire dalla 16ª settimana di gravidanza quando i treponemi, superata la barriera placentare, raggiungono il feto.

Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita.

TRICHOMONAS VAGINALIS, RICERCA DIRETTA

SIGNIFICATO CLINICO

La tricomoniassi rappresenta la malattia sessualmente trasmessa più diffusa al mondo.

Trichomonas vaginalis è un Protozoo trasmesso sessualmente che causa nelle donne un'infezione vaginale caratterizzata da perdite schiumose, spesso maleodoranti, accompagnate frequentemente da intenso prurito. Vi può essere anche un interessamento a livello cervicale (cervice eritematosa a "fragola"). L'infestazione ha una prevalenza più elevata tra le donne sessualmente attive in tutte le fasce di età a differenza di altre malattie a trasmissione sessuale in cui la prevalenza è più alta tra gli adolescenti e i giovani adulti. Nell'uomo l'infestazione è solitamente localizzata all'uretra con secrezione scarsa e nella maggior parte dei casi asintomatica. È importante effettuare sempre la ricerca sul partner in materiali quali secreto uretrale e urine.

TRIGLICERIDI

SIGNIFICATO CLINICO

Nel sangue, i trigliceridi circolanti (che sono sintetizzati dalle cellule intestinali e sono veicolati dalla linfa fino al torrente sanguigno) sono trasportati dalle lipoproteine, principalmente dai chilomicroni e dalle VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*). I chilomicroni, piccole gocce oleose ricchissime di trigliceridi, sono assemblati, dopo un pasto lipidico, nelle cellule intestinali e, una volta rilasciati da queste, hanno vita brevissima, cedendo i trigliceridi principalmente a muscoli, cuore e fegato per soddisfare i bisogni energetici di questi tessuti. In condizioni ipercaloriche, gran parte dei chilomicroni viene deviata verso le cellule adipose il cui compito è quello di immagazzinare i trigliceridi.

TSH - ORMONE TIREO STIMOLANTE - ORMONE TIREOTROPO - TIREOTROPINA

SIGNIFICATO CLINICO

Il TSH è un ormone secreto dall'ipofisi anteriore che agisce stimolando la tiroide nei suoi vari aspetti funzionali, dalla iodocaptazione fino alla liberazione degli ormoni tiroidei T3 e T4 in circolo. La secrezione di TSH è stimolata dal TRH secreto dall'ipotalamo ed inibita dagli ormoni tiroidei circolanti.

La determinazione del TSH è senz'altro l'esame più appropriato per uno screening della funzionalità tiroidea.

U

UREA – AZOTEMIA

INDICAZIONI CLINICHE

Il dosaggio dell'urea nel siero è indicato nella valutazione della funzionalità renale.

URINOCOLTURA - ESAME COLTURALE DELLE URINE

SIGNIFICATO CLINICO

L'urinocoltura è la ricerca nelle urine di batteri responsabili di infezioni acute e croniche delle vie urinarie. I batteri isolati in coltura vengono identificati e sottoposti a saggi di sensibilità agli antibiotici più frequentemente utilizzati. I batteri più frequentemente in causa sono gli Enterobatteri tra cui prevale in modo significativo *Escherichia coli*.

URINE ESAME COMPLETO

SIGNIFICATO CLINICO

Nonostante il suo ruolo nella semeiotica di laboratorio sia stato nel tempo ridimensionato dalle innovazioni diagnostiche, l'esame chimico-fisico e microscopico delle urine resta un valido test di

screening (perché non invasivo e poco costoso) per alcune importanti patologie dell'apparato urinario.

Riveste particolare importanza la presenza di proteine (che andrà poi approfondita con la misura dell'albumina urinaria), di sangue (che andrà approfondita con l'esame citologico delle urine) e di globuli bianchi (che, specialmente se accoppiata alla presenza di sangue, andrà approfondita con l'urinocoltura).

URINE, ESAME CITOLOGICO

SIGNIFICATO CLINICO

Le cellule di sfaldamento dei tumori uroteliali (cioè di quelle cellule che rivestono internamente la vescica, gli ureteri, i bacini renali e l'uretra), possono essere individuate mediante osservazione microscopica delle cellule emesse con le urine dopo colorazione panottica. Si tratta di un esame di screening (pertanto poco invasivo e poco costoso) che però è caratterizzato da una elevata percentuale di false negatività (mediamente del 50%).

UROPORFIRINE

SIGNIFICATO CLINICO

Le uroporfirine sono un prodotto intermedio della biosintesi dell'eme, elemento strutturale dell'emoglobina. Un loro aumento è caratteristico delle porfirie nelle quali, a causa di deficit enzimatici congeniti o acquisiti, avviene un blocco lungo le tappe che portano alla sintesi finale dell'eme.

V

VES - VELOCITA' DI ERITRO-SEDIMENTAZIONE

SIGNIFICATO CLINICO

Il sangue è costituito da una parte corpuscolata (globuli rossi, bianchi e piastrine) e da una parte liquida (plasma); la VES misura la velocità con cui i globuli rossi sedimentano sul fondo di una provetta riempita con sangue reso incoagulabile. Per convenzione, la VES si esprime come millimetri di sedimento prodotto in un'ora. La VES aumenta in generale nelle infiammazioni, nei tumori e nelle infezioni, con l'eccezione delle infezioni virali nelle quali l'aumento è molto modesto o addirittura assente; aumenta anche come conseguenza di una eventuale notevole diminuzione del numero di globuli rossi. E' un indice molto aspecifico e di scarso significato clinico.

VIRUS EPATITE A, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

L'HAV appartiene alla famiglia dei picornavirus e possiede un genoma costituito da RNA. La trasmissione dell'epatite A avviene tramite la via oro-fecale principalmente a causa della contaminazione di cibo (in particolare frutti di mare consumati crudi) o acqua. Il virus dell'epatite A

si replica nel fegato, viene escreto con la bile ed eliminato all'esterno con le feci. Il periodo di incubazione è mediamente di 4 settimane. L'infezione è autolimitante, non cronicizza e può essere asintomatica, specialmente nei bambini. Quando presenti, i sintomi comprendono epatomegalia, ittero, urine scure, astenia, nausea, vomito e dolore addominale. Gli anticorpi contro l'HAV sono rilevabili dal momento dell'insorgenza dei sintomi dovuti all'infezione. La risposta anticorpale iniziale è principalmente limitata alla sottoclasse anticorpale delle IgM. Gli anticorpi IgM anti-HAV sono solitamente rilevabili per 3 – 6 mesi dopo la comparsa della malattia, mentre le IgG anti-HAV possono permanere indefinitamente. La determinazione specifica di IgM anti-HAV è il marker sierologico più utile per la diagnosi delle infezioni acute da HAV. Il dosaggio totale di anti-HAV viene utilizzato principalmente per il rilevamento di una precedente esposizione al virus dell'epatite A e per determinare l'acquisizione dell'immunità in seguito a vaccinazione.

VIRUS EPATITE B, MARCATORI SIEROLOGICI – MARKER EPATITE B – HBsAg-HBsAb-HBcAb totali-HBcAb IgM-HBeAg-HBeAb

SIGNIFICATO CLINICO

Il virus dell'epatite B (HBV) è endemico in tutto il mondo e rappresenta la principale causa delle patologie epatiche. L'HBV si trasmette mediante contatto diretto con il sangue o con altri fluidi corporei. Tra le vie di trasmissione più comuni vanno annoverate le seguenti: trasfusioni ematiche, punture di ago, contatto diretto con ferite aperte, rapporti sessuali e passaggio dalla madre al neonato al momento della nascita. Il periodo medio di incubazione di un'infezione da HBV oscilla tra 6 e 8 settimane (intervallo: da 1 a 6 mesi). I sintomi clinici più comuni includono malessere generale, febbre, gastroenterite e ittero. L'infezione da HBV può determinare tipicamente epatite itterica, epatite anitterica subclinica, epatite fulminante o epatite cronica persistente. Nell'adulto, una percentuale compresa tra il 90 e il 95% dei soggetti interessati da un'infezione da HBV si ristabilisce completamente dalla patologia acuta e non mostra più tracce del virus. All'incirca il

5-10% dei pazienti colpiti dall'HBV diventa portatore cronico. Il 90% circa dei neonati infettati dall'HBV sviluppa un'infezione cronica da epatite B. Si stima che più di 300 milioni di persone in tutto il mondo siano portatori cronici del virus. L'infezione da HBV, soprattutto se cronica, è significativamente associata allo sviluppo del carcinoma epatocellulare. Nel siero possono essere ricercati la proteina di superficie s (HBsAg, detto anche antigene australia) ed i corrispondenti anticorpi (HBsAb), la proteina e (HBeAg) ed i corrispettivi anticorpi HBeAb. Non è invece possibile ricercare la proteina del core c ma solo gli anticorpi corrispondenti, in forma totale (HBcAb) o solo quelli appartenenti alla classe M (HBcAb IgM); questi ultimi possono, raramente, essere il solo riscontro di infezione recente o in atto nella cosiddetta finestra sierologica, quando sia HBsAg che HBsAb non sono rilevabili (il primo perché sta scomparendo, i secondi perché stanno per comparire). La comparsa degli HBsAb segna la guarigione sierologica.

VIRUS EPATITE B, QUANTIZZAZIONE GENOMA - HBV DNA QUANTITATIVO

SIGNIFICATO CLINICO

Il test di biologia molecolare è utile a quantificare le copie di virus HBV replicante, utile per il monitoraggio della malattia.

VIRUS EPATITE C, QUANTIZZAZIONE GENOMA - HCV RNA QUANTITATIVO

SIGNIFICATO CLINICO

Il test di biologia molecolare è utile a quantificare le copie di virus HCV replicante, utile per il monitoraggio della malattia.

VIRUS EPATITE C, RICERCA GENOMA – HCV RNA QUALITATIVO

SIGNIFICATO CLINICO

Il test di biologia molecolare ad altissima sensibilità è utile a svelare la presenza di virus HCV attivo, utile per la diagnosi certa di Epatite C.

VIRUS EPSTEIN BARR, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Il virus di Epstein Barr appartiene alla famiglia degli Herpesviridae, ed è un comune patogeno nell'uomo.

L'infezione è trasmessa con la saliva e causa la cosiddetta mononucleosi infettiva, infezione autolimitante caratterizzata da febbre, malessere generalizzato, linfadenopatie latero-cervicali. Tipicamente, all'esame emocromocitometrico si osserva un aumento della componente linfocitaria con aspetti monocitoidi (da cui il termine fuorviante di mononucleosi); è spesso presente un'epatite transitoria con modico aumento delle transaminasi. Per la diagnosi sierologica si ricercano gli anticorpi di classe G (IgG) ed M (IgM) rivolti verso il capside virale (VCA). Durante l'infezione acuta, nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita.

VIRUS HERPES SIMPLEX, ANTICORPI ANTI – HSV

SIGNIFICATO CLINICO

Le infezioni da virus dell'herpes simplex sono le più frequenti nell'uomo. Si distinguono due sierotipi di HSV, HSV1 e HSV2. Generalmente, HSV 1 è associato alle lesioni delle labbra, del cavo orale e dell'occhio, mentre HSV2 causa infezioni sessualmente trasmesse. I neonati possono essere infettati durante il parto. Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM) seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita. Data la forte reazione crociata tra HSV1 e HSV2, non è in genere possibile distinguere le rispettive IgM: in caso di presenza di IgM, il tipo di IgG rilevata (anti-HSV1 o anti-HSV2) diventa dirimente.

VIRUS MORBILLO, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Il virus del Morbillo appartiene alla famiglia dei Paramyxoviridae. Durante l'infezione acuta, nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita.

VIRUS PAROTITE, ANTICORPI ANTI

SIGNIFICATO CLINICO

Il virus della Parotite appartiene alla famiglia dei Paramyxoviridae e provoca infezioni acute nei bambini tra i 5 ed i 9 anni di età e nei giovani adulti. Il virione ha forma sferica (150-200 nm di diametro) con una membrana esterna ed un nucleocapside interno strettamente avvolto a spirale.

Il genoma è costituito da RNA e da proteine differenti per peso molecolare, classificate in antigene S e V. Si conosce un solo sierotipo di virus della Parotite. L'infezione è trasmessa per via aerea o per contatto diretto.

Durante l'infezione si distinguono due fasi: una viremia primaria, che consiste nella prima replicazione del virus nel tratto respiratorio o in quello gastroenterico o a livello della mucosa dell'occhio, da cui diffonde successivamente al sistema linfatico ed infine al torrente sanguigno ed una viremia secondaria, che prevede la diffusione e l'ulteriore replicazione virale a livello della ghiandola parotidea, ma anche a livello dei testicoli, dell'epididimo, del pancreas e dell'ovaio.

Questa seconda fase è accompagnata da sintomatologia clinica, che consiste in mialgia, cefalea, febbre moderata e malessere generalizzato. Dopo 4, 7 giorni dal rigonfiamento della ghiandola parotidea ha inizio la convalescenza. Il virione viene escreto per via renale o attraverso il latte materno.

Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia la comparsa degli anticorpi specifici IgM, seguita da un aumento di IgG, che poi permangono tutta la vita.

VIRUS ROSOLIA, ANTICORPI ANTI – RUBEOL TEST

SIGNIFICATO CLINICO

La rosolia è una malattia infantile esantematica, normalmente autolimitante; tuttavia, quando contratta durante la gravidanza (in particolar modo nel corso del primo trimestre) può dar luogo a gravi malformazioni fetali. Nel mondo occidentale, l'introduzione della vaccinazione anti-rosolia ha di fatto grandemente ridotto il numero di soggetti non immuni e quindi esposti al contagio.

Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita.

VITAMINA A - RETINOLO

SIGNIFICATO CLINICO

La vitamina A fa parte delle vitamine liposolubili, la si trova nel fegato, in particolare quello del pesce. Nei vegetali (carote, spinaci, lattuga) e nella frutta (mirtilli, albicocca, melone) sono invece molto abbondanti i carotenoidi (ad es. beta-carotene) precursori della vit. A; la loro trasformazione a retinolo (forma biologicamente attiva) nella cellula intestinale è un processo limitato e la quota in eccesso viene immagazzinata nel tessuto adiposo sottocutaneo. La vitamina A svolge un'azione essenziale sui pigmenti della retina (rodopsina) e sugli epiteli in genere. L'assorbimento può essere ridotto per malassorbimenti primari (celiachia) o secondari (insufficienza epatica, pancreatica). I segni clinici principali sono quelli oculari (emeralopia, xerolftalmia, ulcere corneali), cutanei (xerosi, ipercheratosi) e una maggiore suscettibilità alle infezioni. Il sovradosaggio può causare disturbi cutanei, intestinali e neurologici.

VITAMINA B12

SIGNIFICATO CLINICO

La vitamina B12 è introdotta nell'organismo con l'alimentazione ma viene assorbita solo dopo il legame con una glicoproteina prodotta dalle cellule della mucosa gastrica (il cosiddetto fattore

intrinseco, che, quando manca a causa di una atrofia della mucosa gastrica, porta ad una anemia macrocitica per mancato assorbimento della vitamina). La vitamina B12 interviene nella sintesi delle purine (DNA), degli acidi grassi (mielina) e nel metabolismo della metionina

VITAMINA D 25 (OH) – 25 OH D

SIGNIFICATO CLINICO

La vitamina D è una vitamina liposolubile che interviene nel metabolismo calcio-fosforo ed esiste in due forme: una è il colecalciferolo (Vitamina D3) che viene sintetizzato a livello cutaneo per irradiazione ultravioletta a partire dal 7-deidrocolesterolo, ma che può anche essere introdotta con grassi animali (fegato di pesce, latte, carni); l'altra è l'ergocalciferolo (Vitamina D2), derivata, per affetto dell'irradiazione ultravioletta, dall'ergosterolo introdotto con la dieta (lievito).

Entrambe queste forme subiscono nell'organismo due importanti idrossilazioni: la prima nel fegato con formazione del calcidiolo: 25(OH)D; la seconda nel rene dove si forma il calcitriolo: 1,25 (OH)D, che rappresenta il metabolita biologicamente attivo. La vitamina D agisce principalmente, aumentando l'assorbimento intestinale di calcio, sul riassorbimento osseo (a basse dosi favorisce la mineralizzazione; ad alte dosi provoca una mobilitazione del calcio (per stimolo degli osteoclasti), aumentando nel contempo, a livello renale, il riassorbimento tubulare del fosforo.

VITAMINA E - ALFATOCOFELOLO

SIGNIFICATO CLINICO

La vitamina E (tocoferolo) è una vitamina liposolubile normalmente introdotta con l'alimentazione; le fonti maggiori sono le verdure verdi, gli oli (semi, oliva, grano), e in minor misura latte e uova. L'assorbimento avviene nell'intestino tenue e necessita della presenza dei sali biliari; viene trasportata dalle beta-lipoproteine e quindi immagazzinata nel fegato. La vitamina E possiede una potente attività antiossidante che protegge numerose componenti cellulari dallo stress ossidativo e dall'invecchiamento cellulare. Sembra avere sia un'azione stimolante le difese immunitarie che una favorente la spermiogenesi. Stati carenziali possono verificarsi o per ridotto apporto (rari) o a seguito di malassorbimento intestinale o nei nati prematuri.

VIRUS VARICELLA ZOSTER, ANTICORPI ANTI - VZV

SIGNIFICATO CLINICO

Il virus della Varicella Zoster (VZV) appartiene alla famiglia degli Herpesviridae, è ubiquitario ed è la causa di una delle più frequenti malattie esantematiche, la varicella. La varicella è il risultato della prima infezione; Il virus penetrato per via aerea, dopo 14-21 giorni di incubazione raggiunge l'organo bersaglio che è la cute. dopo la infezione il virus resta allo stato latente nei gangli delle radici dorsali può riattivarsi in situazioni di calo immunitario, causando l'herpes zoster (comunemente detto fuoco di sant'Antonio).

Durante l'infezione acuta nell'individuo si evidenzia un innalzamento degli anticorpi specifici di classe M (IgM), seguito dall'aumento delle IgG, che permangono tutta la vita.

Z

ZINCO – Zn

SIGNIFICATO CLINICO

Lo zinco è un metallo presente in tracce nell'organismo dove è coinvolto in numerose attività. Esso è presente in numerosi enzimi (metalloenzimi) e svolge un ruolo nella sintesi proteica, nella crescita, nella spermiogenesi, nella cicatrizzazione delle ferite. Regola inoltre l'omeostasi glucidica e l'immunità cellulo-mediata. Lo zinco è normalmente presente nella dieta (carne, pesce, uova, latte), è assorbito a livello gastro-intestinale ed è eliminato prevalentemente con le feci. Nell'industria è usato nei processi di galvanizzazione, produzione di leghe, batterie elettriche. L'esposizione ai fumi dei sali di zinco può provocare irritazione cutanea, delle vie respiratorie e dell'apparato gastroenterico.