

**MEDICINA
DI
LABORATORIO**
LOGICA
&
PATOLOGIA CLINICA

Dello stesso Editore:

- ALAJMO – Otorinolaringoiatria
ALESCIO/BUONOMINI/DORI – Biologia dinamica
ALESSIO/APOSTOLI – Manuale di medicina del lavoro e igiene industriale
ARIENTI – Le basi molecolari della nutrizione
ATTENA – Epidemiologia e valutazione degli interventi sanitari
AUXILIA/PONTELLO – Igiene e medicina preventiva
BERLINGIERI – Ginecologia e ostetricia
BOARI/MACORI – Emocromo: guida all'interpretazione ragionata
CAO/DALLAPICCOLA/NOTARANGELO – Malattie genetiche: molecole e geni
CARLSON – Fisiologia del comportamento
CELLA/DI GIULIO/GORIO/SCAGLIONE – Farmacologia generale e speciale per le lauree sanitarie
CEVENINI – Microbiologia clinica
CEVENINI/SAMBRI – Microbiologia e microbiologia clinica per le lauree triennali
CHIARANDA – Guida illustrata delle emergenze (con DVD interattivo multimediale)
CHIARANDA – Urgenze ed emergenze: istituzioni
D'AMICO – Chirurgia generale, fisiopatologia, clinica e terapia
DE NEGRI – Neuropsichiatria dell'età evolutiva
DEL GAUDIO – Anatomia chirurgica
DE VINCENTIIS/GALLO – Manuale di otorinolaringoiatria
DIZIONARIO MEDICO ENCICLOPEDICO
EYQUEM – Trattato di microbiologia clinica
FOGARI – Semeiotica medica e metodologia clinica
FOYE/LEMKE/WILLIAMS/ROCHE/ZITO – Principi di chimica farmaceutica
FRADÀ – Semeiotica medica nell'adulto e nell'anziano
FREEDBERG/SANCHEZ – Diagnosi e terapia dermatologica
FURLANUT – Farmacologia generale e clinica
FURLANUT – Farmacologia: principi e applicazioni
GANONG/BARRETT/BARMAN/BOITANO/BROOKS – Fisiologia medica
GARRETT /GRISHAM – Biochimica
GIBERTI/ROSSI – Manuale di psichiatria
GILMAN/NEWMAN – Neuroanatomia e neurofisiologia
GREENSPAN/GARDNER/SHOBACK – Endocrinologia generale e clinica
JANEWAY/MURPHY – Immunobiologia
KATZUNG/MASTERS/TREVOR – Farmacologia generale e clinica
KATZUNG/TREVOR – Farmacologia: quesiti a scelta multipla e compendio della materia
LAPOSATA – Medicina di laboratorio. La diagnosi di malattia nel laboratorio clinico
LARIZZA – Trattato di medicina interna (n. ed.)
Vol. I/1-2 – Malattie del sangue e degli organi emopoietici. Immunologia clinica
Vol. II – Malattie infettive
Vol. III – Malattie delle ghiandole endocrine, del metabolismo e della nutrizione
Vol. IV – Malattie osteoarticolari e del connettivo; Malattie da agenti fisici, chimici e ambientali; Malattie della pelle, oculari, otorinolaringoiatriche e ginecologiche
Vol. V/1-2 – Malattie dell'apparato respiratorio
Vol. VI/1-2 – Malattie del cuore e dei vasi
Vol. VII – Malattie del rene, delle vie urinarie e dell'apparato genitale maschile
Vol. VIII – Malattie del canale digerente
Vol. IX – Malattie del fegato, delle vie biliari e del pancreas
Vol. X – Malattie del sistema nervoso
LAURENCE/CARPENTER – Dizionario di farmacologia
LEGER – Semeiotica chirurgica
MANDELL – Atlante basilare a colori delle malattie infettive
MANUALE DI SEGNI E SINTOMI
MARINELLI/LIGUORI/MONTEMARANO/D'AMORA – Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica
MARINO – Vocabolario medico fraseologico inglese-italiano e italiano-inglese
MARIUZZI – Anatomia patologica e correlazioni anatomo-cliniche
MAURIZI – Clinica otorinolaringoiatrica
MAZZARELLA/MASTRONARDI – Compendio di anestesia e rianimazione
PONTIERI – Fisiopatologia generale
PONTIERI – Patologia e fisiopatologia generale per le lauree triennali
PONTIERI – Patologia generale
RHOADES/PFLANZER – Fisiologia generale e umana
ROHEN/YOKOCHI/LÜTJEN DRECOLL – Atlante a colori di anatomia umana
RUBINI – Elementi di fisiologia umana
RUSSO/FADINI – L'interpretazione dell'elettrocardiogramma
SARTORELLI – Manuale di medicina del lavoro
SBORGIA/DELLE NOCI – Malattie dell'apparato visivo
SCUDERI/RUBINO – Chirurgia plastica
SILIPRANDI/TETTAMANTI – Biochimica medica
SORBO/PICCOLO – Manuale pratico di elettrocardiografia e aritmologia
TIERNEY/McPHEE/PAPADAKIS – Diagnostica medica e terapia attuale
VALLETTA/BUCCI/MATARASSO – Odontostomatologia
WARDLE – Say Ah 1: Basic English for medical studies
WARDLE – Say Ah 2: Graded reading passages for medical studies
WAXMAN – Neuroanatomia clinica
ZIEGLER/FILER – Conoscenze attuali in nutrizione

ITALO ANTONOZZI

ELIO GULLETTA

**MEDICINA
DI
LABORATORIO
LOGICA
&
PATOLOGIA CLINICA**

Seconda Edizione

PICCIN

Tutti i diritti sono riservati

È VIETATA PER LEGGE LA RIPRODUZIONE IN FOTOCOPIA
E IN QUALSIASI ALTRA FORMA

È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza autorizzazione scritta dell'Editore.

AVVERTENZA

Indicazioni accurate, effetti indesiderati e dosaggi per i farmaci sono indicati nel libro, ma è possibile che cambino. Il lettore deve esaminare le informazioni contenute nel foglietto illustrativo dei produttori dei medicinali menzionati. Gli autori, curatori, editori o distributori non sono responsabili per errori od omissioni o per qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni di quest'opera, e non danno alcuna garanzia, esplicita o implicita, rispetto al contenuto della pubblicazione. Gli autori, curatori, editori e distributori non si assumono alcuna responsabilità per qualsiasi lesione o danno a persone o cose derivante da questa pubblicazione.

ISBN 978-88-299-2701-2

Stampato in Italia

*Dedicato ai nostri familiari
Mietta,
Gabriella, Graziamaria, Giambattista
per il loro continuo supporto*

“... Disse benissimo il mio illustre maestro Baccelli: l'esatta diagnosi è la sovrana potenza del pratico. Però non bisogna intendere per diagnosi il battesimo affibbiato ad un malato.

Chi di voi non conosce qualcuno di questi sapienti che pretendono di far la diagnosi senza pur aver veduto l'infermo? Uno dirà: datemi una boccetta di urina e vi dirò la diagnosi; l'altro dice: fatemi fare una coltura di sangue e vi dirò la diagnosi. Pretese compassionevoli nella loro ignoranza.

È inutile che vi ripeta, che costoro sapranno qualche cosa della malattia, ma la diagnosi esatta, che dà al pratico quella potenza, non può essere stabilita che da chi sa sviscerare tutto intero il complesso dei fatti, che si intrecciano nell'ammalato.”

A. MURRI, Lezione di apertura al Corso di Clinica Medica
Università degli Studi di Bologna, Anno Accademico 1906-1907

“... the gap between the clinician and the basic scientist ... needs to be closed, but, unlike many, I don't believe it will be resolved by clinicians learning more genetics; rather it is the geneticists and biochemists who need to learn some medicine”.

J. REES, Complex disease and the new clinical sciences, Science 2002;296-698

PREFAZIONE ALLA SECONDA EDIZIONE

Con grande compiacimento per il successo della I edizione, abbiamo deciso di “metter mano” il più presto possibile ad un'altra edizione di questo testo, da noi “curato” negli ultimi anni. L'evoluzione della Disciplina e la necessità di mantenere il testo aggiornato ed ancor più completo, ci hanno indotto al risultato odierno.

Il testo è stato emendato delle inesattezze e dei re-fusi della I edizione, speriamo in maniera completa, ma è stato anche integrato con la stesura di tre nuovi capitoli e la riedizione del capitolo sui Biomarcatori genomici.

Abbiamo ritenuto che potesse essere utile per il lettore sia il capitolo sul paziente pediatrico sia quello sul paziente geriatrico, vista l'unicità clinica delle due età estreme della vita. Le problematiche cliniche

ad esse legate rappresentano un approccio peculiare anche per la Medicina di laboratorio. L'ultimo capitolo è dedicato agli aspetti medico-legali che governano la pratica clinica ed, in particolare, all'organizzazione, alla gestione del laboratorio biomedico ed alla responsabilità dei professionisti che in esso svolgono al loro attività.

Crediamo di aver portato a compimento un altro passo nella prospettiva di una sempre più dignitosa autonomia dell'area culturale della Patologia clinica, scopo precipuo di questa nostra opera.

Ringraziamo l'Editore per il suo costante supporto e la competenza indiscussa, tutti i Colleghi e gli studenti che vorranno accogliere favorevolmente questa nuova edizione.

ITALO ANTONOZZI, ELIO GULLETTA

PREFAZIONE ALLA PRIMA EDIZIONE

Caro Lettore,

questo testo rappresenta il raggiungimento di un obiettivo fortemente perseguito da qualche anno. Esso vuole presentare, in modo non scontato e, per certi versi originale, i contenuti formativi e professionalizzanti della Patologia clinica, disciplina peculiare e di primaria importanza nell'ambito della Medicina di Laboratorio, parte integrante dei piani di studio di molti Corsi di laurea di area sanitaria.

La Patologia clinica ha la precisa ed ineludibile finalità di formare, in maniera completa ed aggiornata, i medici ed i professionisti specialisti del laboratorio biomedico, nel corretto ed appropriato utilizzo del dato di laboratorio. Ciò ai fini di contribuire, in maniera essenziale e pertinente, alla decisione clinica in risposta alle attese di salute del paziente.

La Patologia clinica ha, quindi, una sua definita identità scientifica, didattica e culturale. Essa si contraddistingue per le finalità della ricerca scientifica, volta in maniera precipua alla fase traslazionale ed applicativa delle alterazioni fisiopatologiche e dei meccanismi patogenetici delle malattie dell'uomo.

La Patologia clinica si distingue dalle altre discipline dell'area della Medicina di Laboratorio per i contenuti didattici e formativi. Al centro delle sue finalità è, difatti, il paziente con la sua storia clinica da cui deriva l'appropriatezza della scelta delle indagini di laboratorio, degli algoritmi diagnostici, delle linee guida da elaborare, dell'interpretazione del dato di laboratorio sul piano della concretezza del referto. In quest'ottica, i laboratori di Patologia clinica sono l'asse portante della Medicina di Laboratorio.

Il testo che presentiamo ha l'ambizione di essere di supporto soprattutto alla formazione del medico, ma anche di utilità ai colleghi non medici per com-

prendere l'importanza delle informazioni prodotte dal laboratorio biomedico per il paziente. È nostra convinzione che il medico debba conoscere sempre meglio i meccanismi molecolari e fisiopatologici delle malattie e che tutti i professionisti, medici e non medici della Medicina di Laboratorio, comprendano la logica del processo clinico-diagnostico.

Sono disponibili molti testi anche in lingua inglese. Autorevoli Colleghi ritengono che la formazione debba avvenire su questi testi, al punto che alcune università organizzano corsi di laurea in Medicina tenuti in lingua inglese. Non c'è uniformità di pareri a questo riguardo. È nostra opinione che l'inglese sia la lingua della comunicazione scientifica ma non possa essere anche quella della formazione, almeno iniziale, del professionista dell'area medica. In questo testo abbiamo usato espressioni inglesi che non trovano un corrispettivo in lingua italiana, ce ne scusiamo, anche se è solo dovuto all'uso della terminologia più comune.

Con questo nostro lavoro, noi vogliamo contribuire a far crescere in autonomia l'area culturale, professionale e disciplinare della Patologia clinica alla stregua di quanto avviene in altri paesi nei quali è ben definita una valida organizzazione sanitaria.

Ringraziamo tutti i Colleghi che hanno contribuito alla stesura dei capitoli e l'Editore, che, con la sua cortesia, affidabilità e competenza, ha permesso la realizzazione di quest'opera.

Chiediamo a tutti di voler essere comprensivi nei nostri riguardi per le inesattezze che possono essere presenti nel testo e sollecitiamo tutti i suggerimenti che possano aiutarci a migliorare la qualità dei contenuti.

ITALO ANTONOZZI, ELIO GULLETTA

AUTORI

LETIZIA ANTONILLI

*Ricercatore universitario di Farmacologia
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ITALO ANTONOZZI

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

SIMONE BALDOVINO

*Ricercatore universitario di Patologia clinica
Università degli Studi di Torino*

FRANCESCO BEGUINOT

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Napoli "Federico II"*

CARLA CARDUCCI

*Professore associato di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

GIOVANNI CASIRAGHI

*Dirigente Medico, Direzione Sanitaria,
A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano*

MASSIMILIANO MARCO CORSI ROMANELLI

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Milano*

EMILIO D'ERASMO

*Professore ordinario di Medicina interna
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ANGELINA DI CARLO

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

VINCENZA DOLO

*Professore associato di Patologia clinica
Università degli Studi di L'Aquila*

DANIELA PATRIZIA FOTI

*Professore associato di Patologia clinica
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"*

RICCIARDA GALANDRINI

*Professore ordinario di Patologia generale
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

EMANUELA RITA GALLIERA

*Ricercatore universitario di Patologia clinica
Università degli Studi di Milano*

LOREDANA GANDINI

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

GABRIELLA GIRELLI

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ILARIA GIUSTI

Assegnista, Università degli Studi di L'Aquila

MARTA GRECO

*Ricercatore universitario di Patologia clinica
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"*

ELIO GULLETTA

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"
Presidente del Collegio dei Professori di Patologia
clinica*

PIERLUIGI IALONGO

*Professore associato di Biochimica clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

LUCA LAURENTI

*Dirigente Biologo, Azienda Policlinico Umberto I,
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ANDREA LENZI

*Professore ordinario di Endocrinologia
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

DOMENICO LIO

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Palermo*

GIUSEPPE LIPPI

*U.O. Diagnostica Ematochimica
A.O.U. di Parma*

NICOLA MAFFULLI

*Centre for Sports and Exercise Medicine, Barts and
The London School of Medicine and Dentistry,
London, UK*

FABRIZIO MAINIERO

*Professore ordinario di Patologia generale
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ROBERTA MALAGUARNERA

*Ricercatore universitario di Endocrinologia
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"*

STEFANIA MORRONE

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

PAOLO NENCINI

*Professore ordinario di Farmacologia
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

GIUSEPPE STEFANO NETTI

*Ricercatore universitario di Patologia clinica
Università degli Studi di Foggia*

DONATELLA PAOLI

*Ricercatore universitario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ROBERTO PASCONE

*Ricercatore universitario, UOC Patologia Clinica,
Dipartimento di Medicina Sperimentale,
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ANTONIO PAVAN

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ISABELLA QUINTI

*Ricercatore universitario di Medicina interna
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

ELENA RANIERI

*Professore associato di Patologia clinica
Università degli Studi di Foggia*

CARLO RISTORI

*Direttore di A-ELLE srl, Società di formazione
specializzata nell'educazione continua in Medicina*

DARIO ROCCATELLO

*Professore ordinario di Nefrologia
Università degli Studi di Torino*

ISABELLA SACCO

*Specialista in Patologia clinica
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"*

MAURIZIO SORICE

*Professore associato di Patologia generale
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

FRANCESCO TRAPASSO

*Ricercatore universitario di Patologia generale
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"*

STEFANIA VAGLIO

*Ricercatore universitario di Patologia clinica
Università degli Studi di Roma "Sapienza"*

VALERIA VENTURA

*Specialista in Patologia clinica
Dottore di Ricerca in Biotecnologie mediche
Università degli Studi di Catanzaro "Magna Græcia"*

Gli AA., infine, vogliono attestare la collaborazione personale, offerta in vari momenti della stesura del testo, e ringraziare per la loro partecipazione i Dott. Francesca Accattato, Rossella Cimino, Domenica Maria Corigliano, Concetta Di Fatta, Roberta Macrì, Eleonora Palella.

INDICE GENERALE

LOGICA DEL LABORATORIO DI PATOLOGIA CLINICA

■ CAPITOLO 1

BIOMARKER E MEDICINA DI LABORATORIO . . . 3

Italo Antonozzi

- 1.1 Introduzione 4
- 1.2 Genomica e biomarker genomici 9
- 1.3 Proteomica e biomarker proteici 10
- 1.4 Metaboloma e biomarker metabolici 12
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 15
- Test di autovalutazione* 16

■ CAPITOLO 2

STRUTTURA E ORGANIZZAZIONE DEL LABORATORIO DI PATOLOGIA CLINICA 17

Italo Antonozzi

- 2.1 Clinica e Laboratorio 18
- 2.2 Organizzazione generale del Laboratorio 18
 - Struttura e processo 19
 - Laboratorio di reparto* 20
 - Laboratorio generale centrale* 20
 - Laboratori specializzati* 21
 - Come funziona un Laboratorio 23
- 2.3 La richiesta di analisi 25
 - Motivazione delle richieste 27
 - Il referto analitico 27
 - Identificazione del campione* 28
 - Identificazione dell'esame eseguito* 28
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 29
- Test di autovalutazione* 30

■ CAPITOLO 3

CERTIFICAZIONE E ACCREDITAMENTO DEI LABORATORI DI PATOLOGIA CLINICA . . . 31

Italo Antonozzi, Carlo Ristori

- 3.1 Introduzione ai Sistemi Qualità 32
- 3.2 Cos'è un Sistema Qualità 33
- 3.3 Accredитamento e certificazione 34
 - Strategie di implementazione 35
 - Organizzazione 37
 - Sistema Qualità 37

- Controllo dei Documenti 37
- Servizi esterni e forniture 38
- Non conformità ed errori 38
- Rapporto con gli utenti 39
- Azioni preventive e correttive 39
- Documenti di registrazione 40
- Verifiche ispettive 40
- Riesame da parte della Direzione 40
- Personale 41
- Condizioni ambientali, impianti,
apparecchiature 41
- Procedure preanalitiche 41
- Procedure analitiche 41
- Procedure post-analitiche 41
- 3.4 Conclusioni 42
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 42
- Test di autovalutazione* 44

■ CAPITOLO 4

INTERPRETAZIONE DEL SEGNALE DI LABORATORIO 45

Italo Antonozzi

- 4.1 Introduzione all'interpretazione
dei dati di laboratorio 46
- 4.2 Le fonti di variabilità 47
- 4.3 Variabilità della misura – fase preanalitica 51
 - La raccolta del campione 51
 - Catena di custodia* 51
 - Il prelievo di sangue* 52
 - La raccolta delle urine* 54
 - Il prelievo del liquor* 54
 - La raccolta delle feci* 54
 - Saliva, sudore e lacrime* 55
 - Trasporto e conservazione dei campioni 55
- 4.4 Variabilità della misura – fase analitica 56
 - Performance analitica 58
 - Gerarchia dei metodi analitici 62
- 4.5 Fonti di variabilità biologica 63
- 4.6 Traguardi analitici 67
 - Traguardi di inesattezza 69
 - Traguardi di imprecisione 69
 - Massimo errore accettabile 70

4.7 Interpretazione della variabilità	
biologica: i valori di riferimento	71
• Definizione dei valori di riferimento	75
<i>Definizione della popolazione</i>	75
<i>Selezione degli individui di riferimento</i>	76
<i>Analisi statistica per i valori di riferimento</i>	77
• Valori di riferimento multivariati	79
• Valori di riferimento individuali	80
<i>Variabilità totale intraindividuale</i>	
<i>(SD_{tw}, CV_{tw})</i>	81
<i>Differenza critica</i>	81
<i>Indice di individualità</i>	82
<i>Delta Check</i>	82
4.8 Uso clinico del dato di laboratorio	82
• Spettro della malattia e spettro del test	83
• Performance clinica dei test	84
<i>Sensibilità diagnostica</i>	87
<i>Specificità diagnostica</i>	87
<i>Efficienza del test</i>	88
• Predittività e prevalenza	88
<i>Valore predittivo</i>	88
<i>Odds Ratio</i>	90
<i>Rapporto di verosimiglianza</i>	90
<i>Il teorema di Bayes</i>	91
<i>Le curve ROC</i>	94
4.9 Errore in laboratorio	97
4.10 L'analisi decisionale	99
4.11 L'approccio Evidence Based	102
• Paziente: come formulare quesiti	105
• Intervento: come scegliere il test	105
• Comparatore: come valutare il test	106
• Outcome: interpretazione e azione	106
4.12 L'interfaccia clinica	108
• Supporto preanalitico e analitico	110
• Reflex testing e reflexive testing	110
• Referto interpretativo	111
• I sistemi esperti	112
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	114
<i>Test di autovalutazione</i>	116
■ CAPITOLO 5	
BIOMARCATORI GENOMICI	119
Carla Carducci, Italo Antonozzi	
5.1 Genomica e Medicina di Laboratorio	120
• I test molecolari nella diagnosi di malattia	121
• I test molecolari nella valutazione prognostica	122
• I test molecolari nella terapia	124
5.2 Bioinformatica	125
5.3 Le mutazioni	126
• Nomenclatura	127
5.4 Le tecnologie molecolari	128
• Estrazione e purificazione degli acidi nucleici	128
• PCR (Polymerase Chain Reaction)	130
<i>Allestimento di una PCR</i>	132
• Elettroforesi degli acidi nucleici	134
• Analisi dei "Restriction Fragment Length Polymorphisms" (RFLP)	135
<i>Alcune applicazioni degli RFLP</i>	136
• Tecniche di ibridazione	136
<i>Le sonde</i>	137
<i>Ibridazione su filtro</i>	138
• Gli analizzatori automatici	139
• Applicazioni: la fibrosi cistica	140
• PCR Real Time	142
• Metodi di screening mutazionali	147
• Il sequenziamento genico	148
<i>Potenzialità e limiti del test</i>	149
<i>Interpretazione del risultato</i>	149
• Next generation sequencing	150
• Le mutazioni dinamiche	151
• Delezioni intrageniche	152
5.5 La qualità	154
• Validazione e verifica	155
5.6 Refertazione	155
5.7 Prospettive future	156
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	156
<i>Test di autovalutazione</i>	157
■ CAPITOLO 6	
BIOMARCATORI PROTEOMICI	159
Giuseppe Stefano Netti, Elena Ranieri	
6.1 Introduzione	160
6.2 Aree di indagine della proteomica	160
6.3 Tecnologie di indagine proteomica	163
6.4 Ricerca di biomarcatori proteomici	168
6.5 I biomarcatori proteomici nella patologia umana	170
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	172
<i>Test di autovalutazione</i>	174
■ CAPITOLO 7	
BIOMARCATORI ENZIMATICI	177
Italo Antonozzi	
7.1 Classificazione e nomenclatura	178
7.2 La misura degli enzimi in Chimica Clinica	179
• Misurazione dell'enzima in termini di attività	180
<i>Effetto delle condizioni di reazione</i>	181
<i>La curva concentrazione/effetto</i>	182
<i>Misura, standardizzazione del metodo e controllo di qualità</i>	184
<i>Le unità di misura</i>	185

• Misurazione degli enzimi in termini di massa	185
• Gli isoenzimi	186
7.3 Gli enzimi di interesse diagnostico	188
• Ingresso e uscita dell'enzima dall'ECF	191
<i>Uscita degli enzimi dalle cellule</i>	<i>191</i>
<i>Alterata produzione degli enzimi</i>	<i>191</i>
<i>Altri meccanismi di aumento degli enzimi nel sangue</i>	<i>191</i>
<i>La clearance degli enzimi</i>	<i>192</i>
<i>Il meccanismo dell'aumento della concentrazione di enzima nel sangue</i>	<i>192</i>
7.4 Gli enzimogrammi d'organo	196
• Transaminasi	197
• Creatina chinasi	200
• Aldolasi	203
• Lattico deidrogenasi	203
• Glicogeno fosforilasi, isoenzima BB	205
• Fosfatasi alcalina	206
• Fosfatasi acida	208
• Gamma glutamil transferasi	208
• 5'-Nucleotidasi	209
• Amilasi	209
• Lipasi	211
• Tripsina	212
• Chimotripsina	212
• Colinesterasi	213
7.5 Integrazione di enzimi e altre proteine come marcatori d'organo	214
• Patologia miocardica	214
• Biomarcatori epatici	216
<i>Il quadro di danno epatico acuto</i>	<i>218</i>
<i>Il quadro di danno epatico cronico</i>	<i>221</i>
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	<i>223</i>
<i>Test di autovalutazione</i>	<i>224</i>

SEMEIOTICA DI LABORATORIO DEGLI ORGANI E DEI SISTEMI

■ CAPITOLO 8 APPARATO CARDIOVASCOLARE 231

Elio Gulletta

8.1 I fattori di rischio cardiovascolare	232
• Omocisteina	234
<i>Metabolismo</i>	<i>234</i>
• Lipidi e lipoproteine	238
• Altri fattori di rischio cardiovascolare	244
<i>Proteina C Reattiva (PCR)</i>	<i>244</i>
8.2 Diagnostica dell'insufficienza cardiaca e dell'insufficienza coronarica	245

8.3 Marcatori di lesione miocardica	246
• Creatin-kinasi (CK) ed isoenzimi della lattico-deidrogenasi (LDH)	246
• Mioglobina	246
• Troponine	247
• Test multiparametrici	248
• Diagnosi dell'infarto miocardico acuto	249
• Altre applicazioni dei marker miocardici	250
8.4 Marcatori di funzione miocardica	252
8.5 Diagnostica dell'ipertensione arteriosa	253
8.6 Trombosi venosa profonda	253
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	<i>254</i>
<i>Test di autovalutazione</i>	<i>255</i>

■ CAPITOLO 9 FEGATO E VIE BILIARI 257

Domenico Lio

9.1 Semeiotica di laboratorio	258
9.2 Marcatori di citolisi	259
• Aminotransferasi (Transaminasi)	259
• Gamma-Glutamil-Transpeptidasi (γ -GT)	263
• Lattico-Deidrogenasi (LDH)	263
9.3 Marcatori di colestasi	264
• Fosfatasi alcalina (ALP)	264
• Gamma-Glutamil-Transpeptidasi (γ -GT)	265
• Bilirubina	265
9.4 Marcatori di protidosintesi	265
• Albumina	265
• Pseudocolinesterasi	266
• Tempo di protrombina (PT) o tempo di Quick	266
9.5 Marcatori di coniugazione	267
• Bilirubina	267
9.6 Altri marcatori di danno	269
• Ammoniemia	269
• Transferrina	270
• Ceruloplasmina	270
• Alfa-fetoproteina	271
• Immunoglobuline ed autoanticorpi	271
• Biomarcatori per la valutazione della fibrosi epatica	272
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	<i>273</i>
<i>Test di autovalutazione</i>	<i>274</i>

■ CAPITOLO 10 PANCREAS E FUNZIONALITÀ INTESTINALE . 275

Domenico Lio

10.1 Enzimi pancreatici e diagnostica pancreatico	276
• Pancreatite acuta	276
• Pancreatite cronica	277
10.2 Esame della funzionalità gastrica	278

10.3 Diagnostica dell'infezione da <i>Helicobacter pylori</i>	279	11.6 Patologie della neuroipofisi	300
10.4 I biomarcatori di assorbimento intestinale	281	• Alterazioni della produzione di ossitocina	300
• Esame delle feci	282	• Deficit di ADH	300
<i>Ricerca del sangue occulto fecale</i>	283	• Sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH)	301
<i>Test del DNA fecale</i>	283	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	301
• Test di assorbimento del d-xiloso	284	<i>Test di autovalutazione</i>	302
• Breath test al lattosio	284	■ CAPITOLO 12	
• Test di Schilling	285	TIROIDE	303
• Diagnosi di laboratorio della celiachia	285	Italo Antonozzi	
10.5 I biomarcatori di patologia infiammatoria	286	12.1 Raccordo fisiopatologico	304
• Le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI)	286	• Regolazione dell'omeostasi tiroidea	305
• Autoanticorpi nella malattia di Crohn e nella colite ulcerosa	286	12.2 I dosaggi immunometrici nella diagnostica tiroidea	306
• Marcatori sierologici di infiammazione	287	• Ormoni tiroidei: T4 e T3	307
<i>Proteina C Reattiva</i>	287	• Proteine di trasporto	310
• Marcatori fecali di infiammazione	288	• Determinazione del TSH	310
<i>Mieloperossidasi fecale</i>	288	• Determinazione degli anticorpi antitiroidei (TPOAb, TgAb, TRAb)	312
<i>Lattoferrina fecale</i>	289	<i>Anticorpi antiperossidasi TPOAb</i>	312
<i>Calprotectina fecale</i>	289	<i>Anticorpi antitireoglobulina</i>	313
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	289	<i>Anticorpi antirecettore del TSH (TRAb)</i>	314
<i>Test di autovalutazione</i>	291	• Tireoglobulina	315
■ CAPITOLO 11		• Test di laboratorio correlati all'azione degli ormoni tiroidei	317
IPOFISI ED IPOTALAMO	293	• Determinazione della calcitonina	318
Daniela P. Foti, Elio Gulletta		• Misura dello iodio urinario	319
11.1 Raccordo fisiopatologico	294	• Test di stimolo	319
11.2 Ormoni dell'ipofisi anteriore	294	12.3 Approccio integrato all'uso dei test di funzionalità tiroidea	319
• Ormone della crescita (GH)	294	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	326
• Prolattina (PRL)	295	<i>Test di autovalutazione</i>	327
• Corticotropina (ACTH)	295	■ CAPITOLO 13	
• Tireotropina (TSH)	295	GHIANDOLE SURRENALI	329
• Gonadotropine (FSH e LH)	295	Angelina Di Carlo, Roberta Malaguarnera	
11.3 Ormoni della neuroipofisi	296	13.1 Ormoni della midollare	330
• Ossitocina	296	• Feocromocitoma	330
• Vasopressina o adiuretica (ADH)	296	• Neuroblastoma	332
11.4 Iperfunzione dell'adenoipofisi	297	13.2 Ormoni della corticale	332
• Deficit di GH	297	• Disordini congeniti del cortico-surrene (deficit enzimatici)	333
• Deficit di TSH	298	<i>Deficit di StAR (Steroidogenic Acute Regulatory protein)</i>	335
• Deficit di ACTH	298	<i>Deficit di 3β-idrossisteroide deidrogenasi</i>	335
• Deficit di PRL	298	<i>Deficit di 17α-idrossilasi</i>	335
• Deficit di gonadotropine	298	<i>Deficit di 21-idrossilasi</i>	335
11.5 Iperfunzione dell'adenoipofisi	298	<i>Deficit di 11β-idrossilasi</i>	336
• Iperproduzione di PRL	298	<i>Deficit di 18-idrossilasi (deficit di aldosterone sintetasi)</i>	336
• Iperproduzione di GH	299	• Glucocorticoidi (cortisolo)	336
• Iperproduzione di ACTH	299		
• Iperproduzione di TSH	300		
• Iperproduzione di gonadotropine	300		
• Adenomi clinicamente non funzionanti	300		

<i>Indagini di laboratorio</i>	338	15.4 Complicanze del diabete mellito	364
• Iperglucocorticoidismo (ipercortisolismo) ..	340	15.5 La diagnosi di diabete mellito:	
<i>Indagini di laboratorio per la diagnosi</i>		ruolo del laboratorio	365
<i>di sindrome di Cushing</i>	341	• Criteri dell'OMS	365
• Insufficienza surrenalica	341	• Criteri dell'ADA	366
<i>Indagini di laboratorio per la diagnosi</i>		• Emoglobina A1c	366
<i>di insufficienza surrenalica</i>	341	• HbA1c, glicemia a digiuno e OGTT	
• Asse renina-aldosterone	343	come predittori di diabete	367
• Ipermineralcorticoidismo	344	15.6 Lo screening del diabete mellito:	
<i>Iperaldosteronismo primario</i>		ruolo del laboratorio	370
<i>(sindrome di Conn)</i>	344	• Test di screening	370
<i>Indagini di laboratorio</i>	345	• Raccomandazioni per lo screening	371
<i>Iperaldosteronismo secondario</i>	345	15.7 Lo screening e la diagnosi	
<i>Pseudo-iperaldosteronismo</i>	345	di diabete durante la gravidanza	372
• Ipomineralcorticoidismo	345	• L'emoglobina glicata	375
<i>Ipoaldosteronismo primario</i>	345	• Il test diagnostico	375
<i>Ipoaldosteronismo secondario</i>	346	15.8 Le complicanze del diabete:	
<i>Pseudo-ipoaldosteronismo</i>	346	ruolo del laboratorio	375
• Androgeni del cortico-surrene	346	15.9 La predizione del diabete:	
• Carcinomi	347	ruolo del laboratorio	376
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i> .	347	• Predizione del diabete tipo 2	377
<i>Test di autovalutazione</i>	348	• Modelli di predizione	378
		<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i> .	378
		<i>Test di autovalutazione</i>	380
■ CAPITOLO 14			
GONADI	349	■ CAPITOLO 16	
Angelina Di Carlo, Roberta Malaguarnera		ESAME DEL LIQUIDO SEMINALE	383
14.1 Testosterone	350	Loredana Gandini, Donatella Paoli, Andrea Lenzi	
14.2 Regolazione della		16.1 Cenni storici	384
riproduzione maschile	351	16.2 Introduzione	384
14.3 Estrogeni	352	• Infertilità maschile e diagnostica	
14.4 Progesterone	353	di laboratorio	384
14.5 Regolazione della		• Analisi del liquido seminale	385
riproduzione femminile	353	16.3 Fase pre-analitica	385
14.6 Indagini di laboratorio nella valutazione		• Norme per la raccolta	
del sistema riproduttivo femminile	355	del campione seminale	385
14.7 Condizioni cliniche	355	• Norme per la processazione	
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i> .	356	del campione seminale	386
<i>Test di autovalutazione</i>	357	16.4 Fase analitica	386
		• Valutazione macroscopica	386
		• Valutazione microscopica	387
■ CAPITOLO 15		Componente cellulare gametica	387
DIABETE MELLITO	359	Valutazione della componente	
Francesco Beguinot		non nemaspermica	392
15.1 Il diabete mellito: significato,		16.5 Fase post-analitica	394
richiami di fisiopatologia e definizioni	360	16.6 Controllo di qualità	
15.2 Richiami di epidemiologia		in Seminologia	394
del diabete mellito	361	• Controllo di qualità interno	395
15.3 Classificazione del diabete mellito	361	• Controllo di qualità esterno	395
• Diabete tipo 1	361	16.7 Conclusioni	395
• Diabete tipo 2	362	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i> .	396
• Altri tipi specifici	362	<i>Test di autovalutazione</i>	397
• Diabete gestazionale	364		
• Forme rare di diabete immuno-mediato.	364		

■ CAPITOLO 17 GRAVIDANZA 399

Elio Gulletta, Isabella Sacco, Marta Greco

17.1 Biologia della gravidanza 400

- La fecondazione 400
- La placenta 400
- Dall'embrione al feto 402
- Il parto 405
- Il puerperio 407

17.2 Fisiopatologia della gravidanza 407

- Regolazione endocrina della gravidanza ... 407
- Immunologia della gravidanza 408

17.3 Marker di laboratorio 412

- Marker di riserva ovarica 412
 - Inibine* 412
 - AMH* 412
 - Marker di diagnosi di gravidanza 413
 - Estrogeni* 413
 - β-hCG* 414
 - Marker della gravidanza fisiologica e del parto 416
 - Marker di possibili complicanze in gravidanza 416
 - Cistatina C* 416
 - IL-17* 418
 - Il parto pretermine: marker predittivi 418
 - Fibronectina fetale* 419
 - PhIGFBP-1* 420
 - Citochine* 420
 - Proteina C Reattiva (CRP)* 420
 - Metalloproteinasi di matrice* 420
 - PAPP-A* 421
 - sFlt1, sEng e PlGF* 421
 - Marker della sofferenza fetale 421
 - Bilirubina nel liquido amniotico* 421
 - Test per la maturità polmonare* 422
 - Test di screening* 424
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 431
- Test di autovalutazione* 433

■ CAPITOLO 18 OSSO E CONNETTIVI 435

Italo Antonozzi, Emilio D'Erasmus,
Massimiliano M. Corsi Romanelli,
Emanuela R. Galliera

18.1 Fisiopatologia dell'osso, biomarcatori elettrolitici ed ormonali 436

- I. Antonozzi, E. D'Erasmus 440
- Gli elettroliti regolati 440
 - Calcio* 443
 - Fosfato* 447
 - Magnesio* 448

- Ormoni e vitamine regolatori del turnover osseo 448
 - Paratormone (PTH)* 449
 - Parathyroid hormone related protein (PTHrP)* 450
 - Vitamine D* 451
 - Calcitonina* 452
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 452

18.2 Biomarcatori della matrice extracellulare e tessuto connettivo 453

- M.M. Corsi Romanelli, E.R. Galliera
- Turnover della matrice extracellulare 453
 - Turnover osseo e biomarcatori della matrice* .. 453
 - Biomarcatori di formazione ossea 456
 - Fosfatasi alcalina ossea* 456
 - Osteocalcina* 457
 - Propeptidi N-terminale e C-terminale del procollagene di tipo I* 458
 - Osteoprotegerina (OPG)* 458
 - Marcatori di riassorbimento osseo 459
 - Sialoproteina dell'osso* 459
 - Fosfatasi acida* 459
 - Piridinolina e deossipiridinolina cross-link del collagene* 459
 - Telopeptidi cross-link del collagene di tipo I* .. 460
 - Idrossiprolina* 461
 - Idrossilisina* 461
 - Metalloproteinasi come biomarcatori di rimodellamento osseo* 461
 - Fattori fisiologici che possono alterare le concentrazioni urinarie e sieriche dei marcatori ossei 462
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 462

18.3 Uso clinico integrato dei marker ossei . 464

- I. Antonozzi, E. D'Erasmus
- Diagnosi delle patologie paratiroidee 464
 - Diagnosi e follow-up dell'osteoporosi 466
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 471
- Test di autovalutazione* 472

■ CAPITOLO 19 MALATTIE NEUROLOGICHE 475

Ilaria Giusti, Vincenza Dolo, Antonio Pavan

19.1 L'analisi del liquido cefalorachidiano .. 476

- Raccolta del campione 476
- Esame macroscopico 476
 - Xantocromia* 477
- Esame microscopico 477
 - Conta cellulare totale* 477
 - Conta differenziale* 478
- Esame chimico 478
 - Analisi delle proteine* 478
 - Altri parametri biochimici* 480

- Esame microbiologico 482
 - Meningiti batteriche* 482
 - Meningiti virali* 482
 - Meningiti fungine* 482
 - Neurosifilide* 482
 - Meningoencefaliti primarie amebiche (PAM)* 483
 - Meningiti croniche* 483
- Profilo proteomico 484
- 19.2 Sclerosi multipla** 485
- 19.3 Autoanticorpi nelle malattie neurologiche immuno-mediate** 487
- 19.4 Sindromi autoimmuni paraneoplastiche** 488
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 489
- Test di autovalutazione* 491

- **CAPITOLO 20**
MALATTIA NEOPLASTICA **493**
- Angelina Di Carlo, Francesco Trapasso
- 20.1 Neoplasia e regolazione della crescita** .. 494
- 20.2 Identificazione dei biomarcatori di neoplasia** 494
- 20.3 Classificazione dei marcatori tumorali** . 496
- Applicazioni cliniche 497
 - Screening* 498
 - Diagnosi* 498
 - Prognosi: recidive, metastasi e sopravvivenza* . 499
 - Monitoraggio della risposta al trattamento* ... 499
- Linee guida per la richiesta dei marcatori tumorali 499
- 20.4 Singoli marcatori tumorali** 502
- Antigeni oncofetali (proteine carcinoembrionali) 502
- Citocheratine 503
- Mucine 504
- Enzimi 505
- Ormoni 508
- Oncoproteine 510
 - Fattori di crescita* 510
 - Recettori per i fattori di crescita* 511
 - Oncoproteine nucleari* 511
- Citochine e neoplasie 514
- Semetiotica di laboratorio 514
- 20.5 Marcatori genetici** 516
- Identificazione dei marcatori di rischio ... 517
 - Geni oncosoppressori* 518
 - Geni di riparazione del DNA* 519
 - Oncogeni* 520
- Biomarcatori oncologici 523
- 20.6 Test genetici e di biologia molecolare** .. 526
- Metodologie diagnostiche 526
 - Immunoistochimica* 526
- Biotechologie molecolari per l'identificazione di marcatori tumorali* 527
- 20.7 Conclusioni e prospettive** 530
- Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* . 531
- Test di autovalutazione* 532

- **CAPITOLO 21**
ERRORI CONGENITI DEL METABOLISMO .. **535**
- Italo Antonozzi
- 21.1 Patogenesi generale** 537
- Gruppo 1: Malattie con disturbo da intossicazione 538
- Gruppo 2: Malattie con disturbo del metabolismo energetico 539
- Gruppo 3: Malattie delle molecole complesse e degli organelli subcellulari 539
- 21.2 Il fenotipo** 539
- 21.3 Il fenotipo biochimico: metaboloma e proteoma** 543
- Indagini a livello del metaboloma 544
 - Ammoniemia* 544
 - Lattato e piruvato* 544
 - Chetoni e acidi grassi liberi* 544
 - Equilibrio acido-basico* 544
 - Profilo degli aminoacidi* 545
 - Profilo degli acidi organici* 547
 - Profilo delle acilcarnitine (ACP)* 548
 - Profilo dei mucopolisaccaridi urinari (MPS test)* 550
 - Profilo degli oligosaccaridi urinari* 550
- Indagini a livello della lesione enzimatica. . . 551
 - Test di tolleranza o di provocazione* 551
 - Dosaggio degli enzimi* 552
- Studi istochimici ed elettromicroscopici. . . 554
- 21.4 Il genotipo e la diagnostica molecolare**. 555
- 21.5 Malattie del metabolismo degli aminoacidi** 556
- Fenilchetonuria ed iperfenilalaninemia 556
- Iperfenilalaninemia da deficit delle tetraidrobiopterine 557
- Tirosinemie ereditarie 559
- Malattie del ciclo dell'urea 559
- Patologie degli aminoacidi solforati: omocistinuria 562
- Difetti del trasporto degli aminoacidi: cistinuria 563
- 21.6 Malattie del metabolismo degli acidi organici** 563
- Acidemie organiche a catena ramificata 563
- Altre acidemie 565
- 21.7 Malattie da accumulo lisosomiale (malattie degli organelli)** 566

- Sfingolipidosi. 567
 - Malattia di Gaucher* –
 - Deficit β -glucosidasi acida*. 568
 - Malattia di Niemann-Pick* –
 - Deficit sfingomielinasi acida* 569
 - Gangliosidosi GM1* –
 - Deficit β -galattosidasi acida* 569
 - Gangliosidosi GM2*. 570
 - Malattia di Krabbe*. 571
 - Leucodistrofia metacromatica*. 571
 - Malattia di Fabry*. 571
 - Malattia di Niemann-Pick tipo C* 572
 - Ceroidolipofuscinosi neuronali*. 572
 - Mucopolisaccaridosi 573
 - Sindrome di Hurler (MPS IH)*
 - e malattia di Scheie (MPS IS)*. 574
 - Sindrome di Hunter (MPS II)*. 574
 - Sindrome di Sanfilippo (MPS III)*. 574
 - Malattia di Morquio (MPS IV)*. 574
 - Sindrome di Maroteaux-Lamy (MPS VI)*. 575
 - Sindrome di Sly (MPS VII)*. 575
 - Sindrome di Natowicz (MPS IX)*. 575
 - Glicogenosi 575
 - Glicogenosi tipo I (Deficit Glucosio-6-Fosfatasi, GSD I, Malattia di Von Gierke)* 575
 - Glicogenosi tipo II (Malattia di Pompe, GSD II, Deficit Glucosidasi Acida)* 576
 - Glicogenosi tipo III (Malattia di Cori, Deficit Enzima Deramificante)* 578
 - Glicogenosi tipo IV (Malattia di Andersen, Deficit Enzima Ramificante)*. 578
 - Glicogenosi tipo V (GSD V, Deficit Miofosforilasi, Malattia di McArdle)* 579
 - Glicogenosi tipo VI (Malattia di Hers, Deficit Glicogeno Fosforilasi, GSD VI)*. 579
 - Glicogenosi tipo IX (Deficit Fosforilasi Chinasi)*. 580
 - Malattia di Danon (GSD IIB, Deficit LAMP-2)*. 580
 - Malattia di Lafora (Difetto neuronale Laforin/Malin)*. 580
 - 21.8 Malattie del metabolismo energetico mitocondriale** 581
 - Disturbi del metabolismo del piruvato e del ciclo di Krebs 586
 - Deficit del complesso della piruvato deidrogenasi* 587
 - Deficit di piruvato carbossilasi*. 588
 - Deficit di 2-chetoglutarato deidrogenasi* 588
 - Disturbi della β -ossidazione mitocondriale degli acidi grassi (FAOD) 589
 - Disturbi della chetogenesi e chetolisi 593
 - Difetti della catena di trasporto degli elettroni 593
 - Malattie dei perossisomi 596
 - 21.9 Lo screening genetico perinatale**. 599
 - Materiali e metodi 601
 - Lo screening delle malattie metaboliche. 602
 - Spettrometria di massa tandem (MS-MS) 603
 - Lo screening delle malattie endocrine 603
 - Lo screening della fibrosi cistica. 605
 - Bibliografia essenziale e testi di approfondimento* 605
 - Test di autovalutazione* 607
- **CAPITOLO 22**
ELETTROLITI E EQUILIBRIO ACIDO-BASE . . 611
- Dario Roccatello, Simone Baldovino
- 22.1 Raccordo fisiopatologico**. 612
 - Le proprietà colligative delle soluzioni 612
 - Omeostasi dell'acqua e degli elettroliti. 613
 - Gli elettroliti 613
 - Elettroliti e controllo dell'omeostasi idrica* 613
 - Il sodio* 614
 - Il potassio* 614
 - Il cloro* 615
 - I bicarbonati* 615
 - pH e gas ematici 615
 - Comportamento dei gas*. 615
 - Definizioni di acidi, basi e tamponi*. 616
 - Bilancio acido-base* 617
 - Sistemi tampone* 617
 - Il ruolo dei polmoni e dei reni* 617
 - Valutazione dell'equilibrio acido-base*. 618
 - Valutazione dei parametri di ossigenazione ematica* 618
 - 22.2 Valutazione di laboratorio degli elettroliti** 619
 - Generalità sui campioni biologici per la determinazione degli elettroliti. 619
 - Sodio 619
 - Campioni biologici* 619
 - Intervalli di riferimento*. 620
 - Potassio 620
 - Campioni biologici* 620
 - Intervalli di riferimento*. 621
 - Metodiche analitiche per il sodio e per il potassio 621
 - Metodiche elettrochimiche che impiegano elettrodi iono-selettivi* 621
 - Metodi spettrometrici* 622
 - L'effetto di esclusione degli elettroliti* 622
 - Il dosaggio del cloro. 623
 - Metodi analitici per la determinazione del cloro* 623

<i>Intervalli di riferimento per il cloro</i>	623	• Diagnosi di laboratorio dell'insufficienza renale acuta e cronica e delle relative cause.	649
<i>Misurazione del cloro nel sudore (test del sudore)</i>	624	<i>IRA pre-renale</i>	649
• Determinazione dell'osmolalità	624	<i>IRA intra-renale</i>	650
<i>Metodiche</i>	624	<i>IRA post-renale</i>	651
<i>Intervalli di riferimento</i>	625	<i>Il laboratorio nella valutazione dell'IRA</i>	651
22.3 Valutazione di laboratorio		• Approccio diagnostico all'ematuria	653
dei parametri emogasanalitici	625	• Approccio diagnostico alla proteinuria	655
• Bicarbonati	625	23.3 Le grandi sindromi	
• Determinazione di PCO ₂ , PO ₂ e pH	625	patologico-cliniche di interesse nefrologico	656
<i>Campioni</i>	625	• La sindrome nefrosica	657
<i>Strumentazione</i>	626	• La sindrome nefritica	658
<i>Calibrazione</i>	626	23.4 Il monitoraggio del trapianto renale	658
<i>Controllo della temperatura</i>		<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	659
<i>e fattori di correzione</i>	626	<i>Test di autovalutazione</i>	661
<i>Intervalli di riferimento</i>	626		
22.4 Interpretazione patologico-clinica		■ CAPITOLO 24	
delle alterazioni elettrolitiche	627	ESAME DELLE URINE	665
• Ruolo del sodio nel bilancio osmolale	627	Italo Antonozzi	
<i>Iponatriemia</i>	627	24.1 Cenni storici	666
<i>Ipernatriemia</i>	628	24.2 Esame delle urine: generalità	668
• Alterazioni del potassio	629	24.3 Fase preanalitica: raccolta	
<i>Iperkaliemia</i>	629	e conservazione del campione	669
<i>Ipokaliemia</i>	630	• Raccolta per esame routinario	670
22.5 Interpretazione patologico-clinica		• Raccolta per esami quantitativi	670
delle alterazioni del bilancio acido-base	631	• Raccolta per esame batteriologico	670
• Sospetto clinico di disordine		24.4 Fase analitica	670
dell'equilibrio acido-base	631	• Caratteristiche macroscopiche delle urine	671
• Gli eventi primari	631	<i>Volume</i>	671
• Acidosi metabolica	631	<i>Colore</i>	671
• Alcalosi metabolica	633	<i>Schiuma</i>	671
• Acidosi ed alcalosi respiratorie	634	<i>Aspetto</i>	672
• Disordini misti dell'equilibrio acido-base	634	<i>Odore</i>	673
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	635	• Caratteristiche chimiche delle urine	674
<i>Test di autovalutazione</i>	636	<i>Il peso specifico</i>	674
		<i>pH urinario</i>	675
■ CAPITOLO 23		<i>Proteine urinarie</i>	676
RENE E VIE ESCRETRICI	639	<i>Glicidi</i>	677
Dario Roccatello, Simone Baldovino		<i>Corpi chetonici</i>	680
23.1 Raccordo fisiopatologico	640	<i>Emoglobina e mioglobina</i>	680
• Le funzioni del rene	640	<i>Bilirubina e urobilinogeno</i>	683
• Valutazione della funzione renale	641	<i>Nitriti</i>	684
• Principali patologie nefrologiche	642	<i>Esterasi leucocitaria</i>	685
23.2 Semeiotica di laboratorio	642	24.5 Esame microscopico	
• Biomarcatori della funzione glomerulare	644	del sedimento urinario	685
<i>Clearance dell'inulina</i>	644	• Raccolta e trattamento del campione	686
<i>Creatinina sierica (sCR) e clearance</i>		• Cellule	688
<i>della creatinina</i>	644	<i>Eritrociti</i>	688
<i>GFR stimato (eGFR)</i>	646	<i>Leucociti</i>	689
<i>Urea plasmatica</i>	647	<i>Cellule epiteliali</i>	691
<i>Altre tecniche di misura del GFR</i>	647	• Cilindri	692
<i>Dosaggio della cistatina C</i>	648	• Batteri	694
• Biomarcatori della funzione tubulare	648		

• Funghi e parassiti.	695	<i>Anemie aplastiche</i>	745
• Cristalli	695	• Le anemie da disordini della produzione di eritrociti	747
<i>Cristalli di ossalato di calcio</i>	696	<i>Le anemie da carenza di vit. B₁₂ o folato</i>	747
<i>Cristalli di acido urico</i>	696	<i>Le anemie sideroblastiche</i>	747
<i>Cristalli di fosfato</i>	697	• Le anemie emolitiche.	748
<i>Altri cristalli</i>	697	<i>Anemie emolitiche non immuni</i>	753
<i>Cristalli anormali</i>	697	<i>Anemie emolitiche da patologie metaboliche</i>	756
• Artefatti e contaminanti.	698	<i>Anemie emolitiche estrinseche, acquisite</i>	759
24.6 Automazione ed esame delle urine	698	<i>Anemie emolitiche autoimmuni</i>	759
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	699	25.7 Le alterazioni dei leucociti	762
<i>Test di autovalutazione</i>	701	• Modificazioni di numero e percentuale dei diversi elementi	762
■ CAPITOLO 25		• Modificazioni legate all'età della cellula	764
EMATOLOGIA	705	• Modificazioni di cellule mature da condizioni diverse	764
Italo Antonozzi, Pierluigi Ialongo		25.8 Leucemie e sindromi mielodisplastiche	766
25.1 Cenni di ontogenesi delle cellule del sistema emopoietico	707	• Leucemia linfoblastica acuta	770
25.2 L'esame emocromocitometrico	710	• Leucemia linfatica cronica	772
• Il campione	711	• Leucemie mieloidi acute	775
• Grandezze principali e indici derivati.	712	<i>Caratterizzazione di laboratorio delle LAM</i>	776
<i>Emoglobina, concentrazione</i>	712	• Leucemia mieloide cronica	777
<i>Ematocrito</i>	713	• Policitemia.	779
<i>Conteggio dei globuli rossi</i>	714	• Mielofibrosi idiopatica.	782
<i>Gli indici derivati (indici eritrocitari)</i>	714	• Discrasie plasmacellulari	782
<i>Conteggio dei globuli bianchi</i>	715	<i>Mieloma multiplo</i>	782
<i>Conteggio delle piastrine</i>	715	• Sindromi mielodisplastiche	783
25.3 Esame morfologico delle cellule del sangue	715	25.9 Le emoglobinopatie	784
• Alterazioni morfologiche e tintoriali dei globuli rossi	717	• Struttura e sintesi dell'emoglobina	785
<i>Morfologia</i>	717	• Diagnosi di laboratorio delle emoglobinopatie	788
<i>Precursori dei GR maturi: eritroblasti</i>	720	<i>Formulazione dell'ipotesi diagnostica con esami di base</i>	788
<i>Reticolociti</i>	721	<i>Studio delle emoglobine patologiche</i>	790
• Morfologia dei leucociti e formula leucocitaria	722	<i>Analisi delle mutazioni del DNA</i>	794
<i>Conteggio dei globuli bianchi totali</i>	726	<i>Algoritmi diagnostici</i>	795
<i>Leucocitosi</i>	726	• Sindromi talassemiche	797
<i>Leucopenie</i>	727	<i>Le beta-talassemie</i>	797
• Piastrine	728	<i>Le alfa-talassemie</i>	800
<i>Conteggio delle piastrine</i>	728	<i>Delta-beta-talassemie</i>	802
• Valori critici in ematologia di laboratorio.	729	• Le varianti strutturali dell'emoglobina	804
25.4 I moderni analizzatori ematologici	730	<i>Anemia drepanocitica o falciforme</i>	804
• Tecnologia dei moderni analizzatori ematologici	730	<i>Emoglobine C, D, E, M</i>	805
<i>Le tecniche citometriche</i>	732	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	807
• Contaglobuli automatici vs. conteggi tradizionali	736	<i>Test di autovalutazione</i>	809
25.5 Altri esami essenziali alla diagnostica ematologica	737	■ CAPITOLO 26	
25.6 Anemie	741	EMOCOAGULAZIONE E FIBRINOLISI	813
• Anemie da ridotta produzione midollare	742	Elio Gulletta, Valeria Ventura	
<i>Anemia sideropenica</i>	742	26.1 Sistema della coagulazione e fibrinolisi	814
<i>Anemia delle patologie croniche</i>	744	• Endotelio	814
		• Piastrine	815

• Fattori plasmatici	818	• Normativa vigente	867
• Degradazione della fibrina	821	• Prove di compatibilità	868
26.2 Fisiopatologia dell'emostasi	821	27.5 Diagnostica di laboratorio delle	
• Fase vascolare	822	Anemie Emolitiche Autoimmuni (AEA) . . .	868
• Fase piastrinica	822	• AEA di tipo caldo	869
• Attivazione dei fattori plasmatici	823	• AEA di tipo freddo	869
<i>Sistema intrinseco</i>	<i>823</i>	• AEA di tipo misto	870
<i>Sistema estrinseco</i>	<i>824</i>	• AEA di tipo bifasico	870
<i>Via comune</i>	<i>824</i>	27.6 Piastrine	871
• Inibitori fisiologici della coagulazione	824	• Alloanticorpi	871
• Fibrinolisi	826	• Autoanticorpi	872
<i>Fattori e regolatori della fibrinolisi</i>	<i>826</i>	• Diagnostica di laboratorio	872
<i>Meccanismo di attivazione della fibrinolisi</i>	<i>827</i>	27.7 Leucociti	873
<i>Degradazione di fibrinogeno e fibrina</i>	<i>827</i>	• Alloanticorpi	873
<i>Inibitori della fibrinolisi</i>	<i>828</i>	• Autoanticorpi	874
26.3 Indagini di laboratorio	830	• Diagnostica di laboratorio	874
• Algoritmo di laboratorio	835	27.8 Il sistema HLA	874
26.4 Patologie della coagulazione		• Tecniche di tipizzazione HLA	874
e valutazione di laboratorio	836	• Il test di microinfocitotossicità	877
• Malattie emorragiche	836	• Le tecniche molecolari	878
<i>Porpore piastrinopeniche</i>	<i>836</i>	<i>La PCR</i>	<i>878</i>
<i>Malattia di von Willebrand</i>	<i>838</i>	• Studio degli anticorpi anti-HLA	881
<i>Malattie del fibrinogeno</i>	<i>839</i>	<i>Test di microinfocitotossicità</i>	<i>881</i>
<i>Emofilia A</i>	<i>840</i>	<i>Metodica ELISA</i>	<i>882</i>
<i>Emofilia B</i>	<i>840</i>	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	<i>882</i>
• Malattie tromboemboliche	841	<i>Test di autovalutazione</i>	<i>883</i>
<i>Difetti congeniti dei regolatori fisiologici</i>	<i>842</i>		
<i>Autoanticorpi ad attività anticoagulante</i>	<i>846</i>	■ CAPITOLO 28	
• Diagnosi di laboratorio		BIOMARCATORI DELL'IMMUNITÀ UMOREALE . 885	
degli stati trombofilici	848	Fabrizio Mainiero	
• Coagulazione intravascolare		28.1 Le proteine di fase acuta	887
disseminata (CID)	849	• Le proteine di fase acuta positive	
26.5 Monitoraggio delle terapie		(APP positive)	887
anticoagulanti	851	• Le proteine di fase acuta negative	
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	<i>853</i>	(APP negative)	896
<i>Test di autovalutazione</i>	<i>855</i>	• Valutazione laboratoristica delle APP	897
■ CAPITOLO 27		28.2 Il sistema del complemento	897
IMMUNOEMATOLOGIA E		• Le proteine del complemento	
MEDICINA TRASFUSIONALE	859	e loro nomenclatura	898
Gabriella Girelli, Stefania Vaglio, Luca Laurenti		• L'attivazione del complemento	899
27.1 Tipizzazione eritrocitaria	860	• Le funzioni del complemento	902
• Caratteristiche dei principali sistemi		• Controllo dell'attivazione del complemento	
gruppo-ematici e loro determinazione		da parte di proteine regolatorie	903
in laboratorio: AB0, Rh, Kell	860	• Sistema del complemento e patologie	904
<i>Il sistema ABO</i>	<i>860</i>	<i>Patologie associate ad attivazione</i>	
<i>Il sistema Rh</i>	<i>862</i>	<i>del complemento</i>	<i>904</i>
<i>Il sistema Kell</i>	<i>863</i>	<i>Patologie associate a difetti</i>	
• Tipizzazione estesa	864	<i>di sintesi delle proteine complementari</i>	<i>905</i>
27.2 Test dell'Antiglobulina Diretto (TAD)	865	• Valutazione laboratoristica	
27.3 Test dell'Antiglobulina Indiretto (TAI)	866	del complemento	907
27.4 Esami pre-trasfusionali	867	• Nuovi aspetti fisiopatologici	
		del complemento	907

28.3 Citochine e chemochine	908	■ CAPITOLO 29	
• Le citochine e i loro recettori	908	BIOMARCATORI DELL'IMMUNITÀ	
• Citochine dell'immunità innata, dell'immunità specifica e dell'ematopoiesi	909	CELLULARE	949
<i>Citochine principalmente coinvolte nell'immunità naturale e nell'infiammazione</i>	909	Stefania Morrone	
<i>Citochine principalmente coinvolte nell'immunità specifica</i>	910	29.1 Biomarcatori cellulari e analisi delle sottopopolazioni linfocitarie	950
<i>Citochine che stimolano l'ematopoiesi</i>	914	29.2 Marcatori dell'attivazione linfocitaria	958
• Citochine e patologie	915	29.3 Marcatori dei linfociti T regolatori (Treg)	959
<i>Infezioni e citochine</i>	916	29.4 Sottopopolazioni linfocitarie e infezione da HIV	959
<i>Patologie autoimmunitarie e citochine</i>	917	29.5 Immunodeficienze primitive e secondarie	961
<i>Citochine e patologie complesse</i>	918	29.6 Immunofenotipizzazione del lavaggio broncoalveolare (BAL) nelle interstiziopatie polmonari diffuse	961
• Il sistema delle chemochine	919	29.7 Valutazione delle sottopopolazioni linfocitarie nel trapianto d'organo	961
<i>Chemochine e loro classificazione</i>	919	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	963
<i>Recettori per chemochine</i>	921	<i>Test di autovalutazione</i>	964
• Funzioni biologiche delle chemochine	922	■ CAPITOLO 30	
<i>Controllo della migrazione leucocitaria e del traffico linfocitario</i>	922	MALATTIE AUTOIMMUNI E	
<i>Ruolo delle chemochine nello sviluppo embrionale</i>	923	MALATTIE REUMATICHE SISTEMICHE	965
<i>Chemochine nell'ematopoiesi</i>	923	Maurizio Sorice, Elio Gulletta	
<i>Ruolo delle chemochine nell'angiogenesi</i>	924	30.1 Introduzione	966
<i>Ruolo delle chemochine nella guarigione delle ferite cutanee</i>	924	30.2 Malattie autoimmunitarie sistemiche	967
• Chemochine e patologie	924	• Lupus eritematoso sistemico (LES)	967
<i>Chemochine e infezioni</i>	924	• Sindrome di Hughes o Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi	973
<i>Chemochine in infiammazione e cancro</i>	924	• Artrite reumatoide	975
<i>Chemochine nelle malattie autoimmuni</i>	925	• Sindrome di Sjögren	977
• Citochine e chemochine in Patologia clinica	925	• Sclerosi sistemica progressiva	978
<i>Immunodosaggi</i>	926	• Connettivite mista	979
<i>Microarray</i>	929	• Polimiosite	979
<i>Valore predittivo</i>	929	30.3 Malattie autoimmunitarie organo-specifiche	980
28.4 Anticorpi	930	• Tiroidite di Hashimoto	980
• Gli anticorpi: struttura e funzione	930	• Morbo di Graves	980
<i>Le catene pesanti e leggere</i>	930	• Diabete mellito di tipo 1	981
<i>I domini immunoglobulinici</i>	932	• Morbo di Addison	981
<i>Regioni variabili e costanti</i>	932	• Epatite autoimmune	982
<i>Anticorpi: forme di membrana e forme secrete. Catena J</i>	935	• Cirrosi biliare primitiva	983
<i>I determinanti antigenici delle immunoglobuline</i>	935	• Gastrite autoimmune	983
<i>Informazione genetica ereditaria e diversità degli anticorpi</i>	936	• Morbo celiaco	984
<i>Memoria della risposta anticorpale</i>	938	• Le Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino (MICI)	986
<i>Le classi anticorpali e le loro funzioni</i>	938	<i>Colite ulcerosa</i>	986
<i>Immunodeficienze primarie da difetti della risposta anticorpale</i>	943	<i>Morbo di Crohn</i>	988
• Gli anticorpi nella diagnostica laboratoristica	943	• Pemfigo volgare	990
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	944	• Miastenia grave	990
<i>Test di autovalutazione</i>	947	• Vasculiti	991

30.4 Ruolo della Medicina di Laboratorio	993	• Il concetto di finestra terapeutica	1030
• Autoanticorpi in Immunofluorescenza indiretta	993	• I fattori determinanti il rapporto dose/livello/effetto	1031
• Autoanticorpi in Immunoenzimatica	996	<i>Assorbimento e biodisponibilità</i>	1033
• Autoanticorpi in Immunoblot	997	<i>Volume di distribuzione</i>	1034
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	998	<i>Il rapporto dose-livello</i>	1034
<i>Test di autovalutazione</i>	1000	<i>Legame farmaco-proteico</i>	1036
		<i>Biotrasformazione</i>	1036
		<i>Emivita del farmaco</i>	1037
		<i>Concetto di stato stazionario e dosi ripetute</i>	1038
		<i>Induzione e inibizione enzimatica</i>	1039
		• I fattori di variabilità di risposta ai farmaci	1040
■ CAPITOLO 31 IMMUNODEFICIENZE	1003	33.2 Livelli terapeutici e valori di riferimento	1041
Isabella Quinti		33.3 Metodi analitici	1044
31.1 Introduzione	1004	• Le tecniche immunochimiche	1044
31.2 Etiopatogenesi	1004	• Tecniche cromatografiche	1045
31.3 Genetica delle immunodeficienze primitive	1005	• Standardizzazione delle procedure analitiche	1045
• Mutazioni genetiche, fenotipo immunologico e fenotipo clinico	1005	33.4 Indicazioni per il monitoraggio	1045
• Diagnosi di laboratorio	1007	• Le fasi del monitoraggio	1046
<i>Diagnosi prenatale</i>	1013	• La richiesta di analisi	1047
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1013	• Il campione biologico	1047
<i>Test di autovalutazione</i>	1015	• Tempi di prelievo	1048
		33.5 Applicazioni del monitoraggio terapeutico	1048
■ CAPITOLO 32 MALATTIE ALLERGICHE	1017	• Antiepilettici	1048
Ricciarda Galandrini		• Digossina	1049
32.1 Cenni di fisiopatologia	1018	• Litio	1050
32.2 Algoritmo diagnostico delle malattie allergiche mediate da IgE: il ruolo del Laboratorio di Patologia Clinica	1019	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1051
• Preparazioni allergeniche	1019	<i>Test di autovalutazione</i>	1052
• Test cutanei	1020		
• Test sierologici: dosaggio delle IgE allergene-specifiche	1021	■ CAPITOLO 34 L'ABUSO DI DROGHE	1055
• Component resolved diagnosis (CRD): utilizzo dei componenti molecolari nella diagnostica allergologica <i>in vitro</i>	1022	Letizia Antonilli, Paolo Nencini	
• Test diagnostici complementari	1022	34.1 Sostanze e matrici biologiche	1056
<i>Dosaggio IgE totali</i>	1023	• Urine	1057
<i>Dosaggio IgG allergene-specifiche</i>	1023	• Sangue	1058
<i>Triptasi mastocitaria</i>	1024	• Capello	1058
<i>Proteina cationica degli eosinofili (ECP)</i>	1024	• Saliva	1060
<i>Test diagnostici eseguiti su cellule: valutazione stato di attivazione dei basofili</i>	1024	34.2 Indagini sull'autenticità del campione	1060
<i>Test di provocazione</i>	1025	• La catena di custodia	1061
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1026	34.3 Le procedure analitiche	1061
<i>Test di autovalutazione</i>	1028	• Test iniziali	1061
		<i>Tecniche immunochimiche</i>	1061
		<i>Tecniche radioimmunochimiche</i>	1062
		<i>Tecniche immunoenzimatiche</i>	1062
		<i>Specificità dei test immunochimici</i>	1063
		<i>Il concetto di cut-off e l'interpretazione del risultato del test immunochimico</i>	1064
■ CAPITOLO 33 IL MONITORAGGIO TERAPEUTICO DEI FARMACI	1029	• Test di conferma	1065
Letizia Antonilli, Paolo Nencini, Italo Antonozzi		<i>Metodiche cromatografiche</i>	1065
33.1 Raccordo di Farmacologia Clinica	1030		

<i>Cromatografia su strato sottile</i>	1067		
<i>Cromatografia liquida su colonna</i>	1068		
<i>Gas cromatografia</i>	1068		
<i>La validazione della procedura analitica</i>	1069		
34.4 Analisi delle sostanze psicoattive	1069		
• Oppioidi	1069		
• Metadone	1073		
• Amfetamine e derivati	1074		
• Cocaina	1076		
• Alcool	1077		
• Cannabinoidi	1078		
• Fenciclidina	1079		
• Gammaidrossibutirrato	1080		
• Khat	1080		
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1081		
<i>Test di autovalutazione</i>	1083		
■ CAPITOLO 35			
IL POINT OF CARE TESTING (POCT)	1085		
Italo Antonozzi			
35.1 Organizzazione e procedure	1087		
35.2 Caratteristiche della strumentazione	1088		
35.3 Funzionamento e tecnologia	1089		
• I sistemi a strip reattive	1089		
• I sistemi a cella reattiva	1090		
<i>Il sistema di identificazione</i>	1090		
<i>La cella di reazione</i>	1090		
<i>Le tecniche di dosaggio</i>	1091		
<i>I sistemi analitici</i>	1093		
35.4 Organizzazione e controllo del sistema POCT	1093		
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1095		
<i>Test di autovalutazione</i>	1097		
■ CAPITOLO 36			
L'ATTIVITÀ SPORTIVA	1099		
Giuseppe Lippi, Nicola Maffulli			
36.1 Attività fisica e sport	1100		
36.2 Patologia clinica e sport	1101		
• Motivazioni e modalità di definizione d'intervalli di riferimento personalizzati	1102		
• Valutazione di attitudini e prestazioni	1104		
36.3 Conclusioni	1106		
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1106		
<i>Test di autovalutazione</i>	1108		
■ CAPITOLO 37			
PATOLOGIA CLINICA PEDIATRICA	1109		
Italo Antonozzi, Roberto Pascone			
37.1 I fattori preanalitici in Patologia Clinica Pediatrica	1111		
37.2 Intervalli di riferimento in Pediatria	1113		
37.3 Ontogenesi e biomarker pediatrici	1115		
• Funzione respiratoria del neonato	1115		
• Rene, equilibrio elettrolitico ed acido-basico	1115		
<i>Funzione renale</i>	1115		
<i>Equilibrio idro-elettrolitico</i>	1116		
• La funzione epatica	1122		
<i>Il metabolismo dei pigmenti biliari</i>	1122		
<i>La funzione epatocellulare</i>	1125		
• Metabolismo energetico nel bambino	1126		
<i>Iperglicemie in età evolutiva</i>	1126		
<i>Ipoglicemie in età evolutiva</i>	1127		
• Valutazione dell'accrescimento e metabolismo osseo	1129		
<i>L'asse GH-IGF-1</i>	1129		
<i>Marker accrescimento osseo</i>	1135		
• Funzione endocrina	1137		
<i>Sistema ipotalamo-ipofisi-tiroide</i>	1137		
<i>Sistema ipotalamo-ipofisi-surrene</i>	1138		
<i>Midollare surrenale</i>	1141		
<i>Sistema ipotalamo-ipofisi-gonadi</i>	1142		
• Le immunodeficienze pediatriche	1159		
<i>I test diagnostici</i>	1159		
<i>Ipogammaglobulinemia transitoria dell'infanzia</i>	1168		
<i>Immunodeficienza combinata grave</i>	1169		
<i>Le patologie autoimmuni infantili</i>	1172		
• Le ipovitaminosi infantili	1174		
<i>Vitamina A, retinolo</i>	1174		
<i>Vitamina B1, tiamina</i>	1174		
<i>Vitamina B2, riboflavina</i>	1175		
<i>Vitamina B3, niacina</i>	1175		
<i>Vitamina B6, piridossina 5-fosfato</i>	1175		
<i>Vitamina B8, biotina</i>	1175		
<i>Vitamina B12, cianocobalamina; vitamina B9, acido folico</i>	1176		
<i>Vitamine D, calciferoli</i>	1176		
<i>Vitamina C, acido ascorbico</i>	1177		
<i>Vitamina K, derivati del 2-metil-1,4-naftochinone</i>	1177		
<i>Vitamina E, tocoferolo</i>	1177		
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1177		
<i>Test di autovalutazione</i>	1179		
■ CAPITOLO 38			
PATOLOGIA CLINICA GERIATRICA	1183		
Domenico Lio, Elio Gulletta con la collaborazione di Daniela P. Foti			
38.1 Biologia e patologia dell'invecchiamento	1184		
• Meccanismi genetici	1184		
• Meccanismi immunologici	1186		
• Meccanismi metabolici	1187		

38.2 Frailty	1188	• Educazione continua in Medicina	1218
38.3 Valori di riferimento ed invecchiamento	1189	• Codice della Privacy	1222
• Definizione dello stato di anemia nell'anziano	1189	<i>Consenso informato</i>	1222
• Parametri della coagulazione	1191	• Misure minime di sicurezza	1228
38.4 Valutazione dello stato di nutrizione.	1191	• Finalità di rilevante interesse pubblico	1230
38.5 Malattie cardiovascolari	1193	• Le nuove linee guida del Garante della Privacy	1232
38.6 Malattie dismetaboliche	1194	39.3 Le linee guida per gestire e comunicare gli eventi avversi in Sanità	1232
• Diabete mellito	1194	• Basi della comunicazione.	1234
• Osteoporosi	1195	• Consenso	1239
38.7 Malattie endocrine	1198	39.4 L'organizzazione	1242
• Patologie tiroidee.	1198	• Management	1244
• Ipogonadismo	1199	• Qualità, accreditamento ed organizzazione	1245
38.8 Malattie oncologiche	1200	• Il modello "Italia"	1246
38.9 Malattie croniche-degenerative.	1203	• Health Technology Assessment (HTA)	1249
• Artrite reumatoide.	1203	• Il modello HUB & Spoke	1252
• Malattia renale cronica	1204	• Il modello POCT	1253
• Malattia di Alzheimer	1207	39.5 Il rischio professionale	1255
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1209	• Obblighi del Laboratorio e del Laboratorio	1255
<i>Test di autovalutazione</i>	1210	• Buona pratica professionale.	1257
■ CAPITOLO 39		• Casistica legale in ambito sanitario	1258
ASPETTI MEDICO-LEGALI E GESTIONALI.	1211	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1260
Giovanni Casiraghi		<i>Test di autovalutazione</i>	1262
39.1 Il contesto legale.	1212		
• Legislazione italiana "di base"	1212	Risposte esatte	1263
• Documentazione sanitaria	1215		
<i>Atto pubblico</i>	1216	Acronimi	1265
<i>Certificato medico</i>	1216		
<i>Cartella clinica</i>	1217	Indice analitico	1277
39.2 La legislazione specifica	1218		

