

Esami di laboratorio



**SCUOLA DI
FORMAZIONE IN
NEUROSCIENZE
3-9 GIUGNO 2019
BERGAMO**

GLI ESAMI

IL PAZIENTE



Parametri ideali

- *Mancanza di una visione a 360 gradi*
- *Eccesso di specializzazione*
- *Concentrazione sulla punta dell'iceberg e non sulla base*
- *Consistente effetto NOCEBO*



I VALORI

IDENTIFICAZIONE DEI VALORI NORMALI

- Per **valore normale** si intende il valore più frequentemente riscontrato negli individui sani della specie Umana
- Il concetto di **soggetto sano** è un archetipo, cioè non è facilmente identificabile con un modello reale ma si può dire che sano è un “soggetto senza malattia”.
- Fattori di variabilità del concetto di normalità sono: età , sesso, razza, estrazione sociale, abitudini di vita, ecc



La medicina basata sulle prove cerca di valutare la forza delle evidenze dei rischi e benefici dei trattamenti, compresa la mancanza di trattamento, nonché dei test diagnostici. Questo aiuta i medici a prevedere se un trattamento **farà più bene che male**, e agire di conseguenza nella prescrizione.



INDAGINI DI LABORATORIO

COSA SONO ?

-utili test dal carattere qualitativo e/o quantitativo per dimostrare, diagnosticare, monitorare malattie o predisposizioni a stati di malattia e pertanto assumono un preciso ruolo nell'ambito dell'**iter diagnostico**.

A COSA SERVONO ?

- Singoli test, o gruppi di test, possono dare informazioni prognostiche oppure essere ancora utilizzati per il **monitoraggio terapeutico** o per il decorso di una malattia.

SONO IMPORTANTI?

- possono influenzare notevolmente un processo decisionale clinico, in quanto circa il 60-70% delle decisioni più importanti per quanto riguarda i ricoveri, le dimissioni e le terapie sono basate su risultati degli esami di laboratorio.

1. Finalità di **screening**
2. Finalità **diagnostiche**.



VARIABILITA' BIOLOGICA ed INTERPRETAZIONE DEI DATI

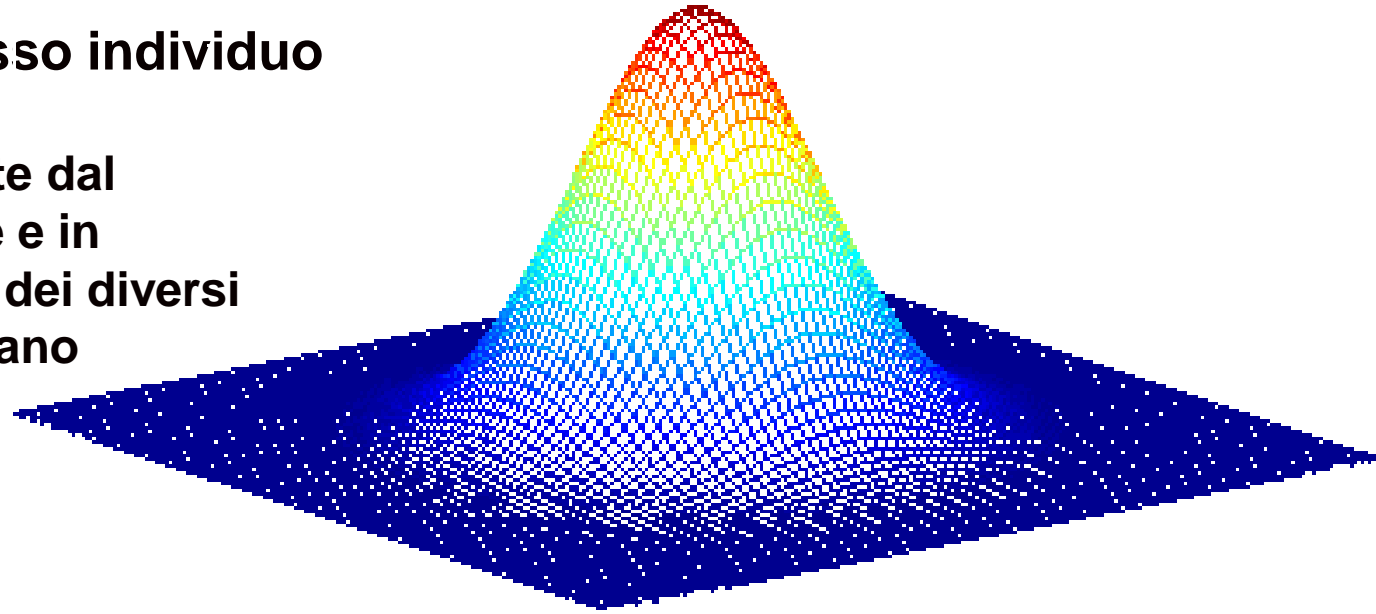
La **variabilità biologica** è la fluttuazione naturale che ciascun analita ha attorno al proprio **punto omeostatico** all'interno di un fluido biologico, fluttuazione dovuta a fattori caratterizzati da particolare incisività come :

- Ritmi circadiani
- Variazioni stagionali
- Dieta
- Età
- Sesso
- Gravidanza
- Massa corporea
- Ciclo mestruale
- Fase REM (relazione con il sonno)
- Razza
- Tipo di attività lavorativa e classe sociale
- Localizzazione geografica
- Tabagismo
- Ingestione recente di cibo
- Esercizio fisico
- Assunzioni di farmaci
- Disturbi del sonno, stati d'ansia, affaticamento fisico, immobilizzazione forzata



variabilità biologica intraindividuale o CVi o variabilità nello stesso individuo

quando si prelevano campioni di sangue più volte dal medesimo paziente in assoluta stabilità di salute e in normali condizioni di prelievo, le concentrazioni dei diversi componenti misurate nei campioni ripetuti risultano differenti.



Il valore di concentrazione all'equilibrio viene denominato **punto omeostatico** e tale variabilità casuale prende il nome di **variabilità biologica intraindividuale o CVi o variabilità nello stesso individuo** .
Esiste anche una variabilità biologica inter individuale o CVg cioè una variabilità tra individui diversi.

RITMI BIOLOGICI PER CLASSI DI PERIODO

Periodo	Definizione	Alcune attività
< 20 ore	ULTRADIANO	Battito cardiaco
		Respirazione
20 ± 4 ore	CIRCADIANO	Sonno-veglia
24 ± 2 ore	DIANO	Temperatura corporea
> 28 ore	INFRADIANO	Pressione arteriosa
7 ± 3 giorni	CIRCASEPTANO	Alcuni ormoni
14 ± 3 giorni	CIRCADISEPTANO	Alcune variabili urinarie
21 ± 3 giorni	CIRCAVIGINTANO	Alcune variabili urinarie
30 ± 5 giorni	CIRCATRIGINTANO	Ciclo mestruale
		Ormoni della riproduzione
12 ± 2 mesi	CIRCANNUALE	Alcuni ormoni

I ritmi presentano un margine di fluttuazione (da meno di un giorno a circa un

Temperatura corporea picco tra le 16 e le 18
Max consumo di O2 picco tra le 16 e le 18

GH somatotropina acrofase intorno alle 24 batifase 8/20
Testosterone apice intorno alle 2-3 del mattino Picco minimo intorno alle 18

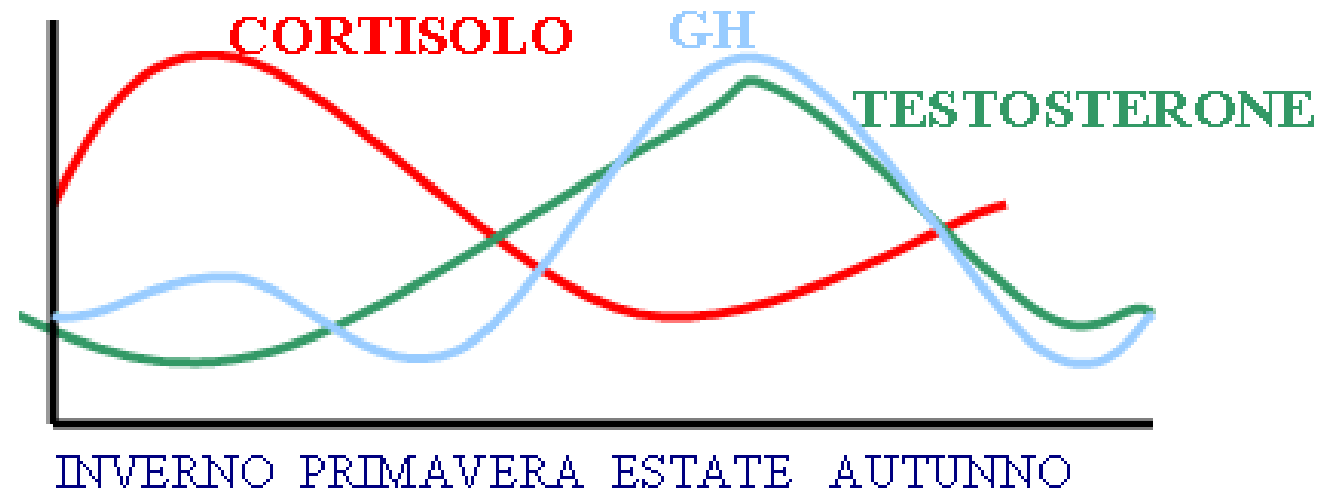
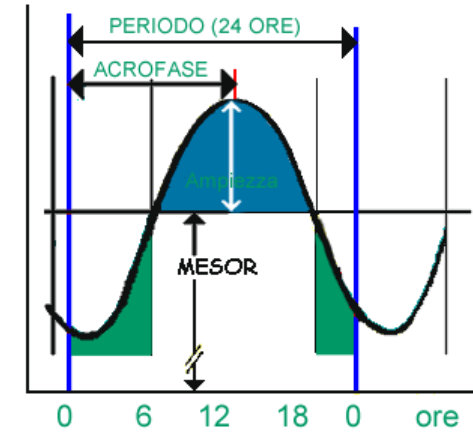
TSH paragonabile al testosterone

Cortisolo Picco alle 2-4 del mattino valore minimo serale

Minipicco notturno

Prolattina picco alle prime ore del mattino- fase REM varia con

Stress e gravidanza



- **il tempo di reazione** a stimoli visivi o uditivi presenta un picco nel tardo pomeriggio in corrispondenza dei massimi valori di temperatura corporea. per ogni grado centigrado ($^{\circ}\text{C}$) di aumento della temperatura la velocità di conduzione nervosa aumenta di 2,4 m/s.
- **2) Il massimo livello delle capacità cognitive e di lavoro intellettuale,** nonché la precisione del gesto, si registra al mattino.

BARRIERA ANTIOSSIDANTE

Le **specie chimiche reattive (SCR)** e, in particolare, le specie reattive dell'ossigeno (reactive oxygen species, **ROS**), sono potenzialmente lesive.

Per questo motivo, gli organismi viventi hanno sviluppato nel corso di millenni di evoluzione un complesso sistema di difesa, costituito dall'insieme degli antiossidanti. Questi ultimi sono appunto definiti, funzionalmente, come agenti – chimicamente eterogenei tra loro (enzimi, vitamine, sostanze simil-vitaminiche, oligoelementi, ecc.) – in grado di prevenire o annullare l'azione, tipicamente ossidante, **delle SCR**.

Classificazione Antiossidanti

sulla base dell'origine, in **endogeni** ed **esogeni**,

sulla base della struttura chimica, in **enzimatici** e **non enzimatici**,

e sulla base della solubilità, in **liposolubili** e **idrosolubili**.

Considerando, invece, il meccanismo d'azione prevalente, risulta molto utile sotto il profilo fisiopatologico suddividere gli

antiossidanti in 3 gruppi principali: **preventivi**, **scavenger** e **di riparo**.



BARRIERA ANTIOSSIDANTE

Gli scavenger ed i chain breaker – funzionalmente assimilabili tra loro – sono sostanze chimicamente eterogenee, alcune idrosolubili, altre liposolubili, generalmente a basso peso molecolare, che formano, a sostegno della prima linea di difesa, estremamente specifica, costituita dagli enzimi (**superossidodismutasi, catalasi e perossidasi**), una seconda barriera difensiva, più aspecifica, ma non per questo poco efficiente, nei confronti delle SCR.

Più esattamente, gli **scavenger** (lett. “spazzini”) sono agenti che riducono la concentrazione di radicali liberi rimuovendoli dal mezzo in cui si trovano, grazie alla loro capacità di interagire direttamente con essi, e, quindi, di inattivarli.

Essi comprendono **l’ubichinone**, i composti **tiolici**, **l’albumina**, **la bilirubina e l’acido urico**.

I **chain breaker** (lett. “che spezzano la catena”), invece, sono agenti in grado di bloccare la propagazione delle reazioni radicaliche a catena. Tra questi sono da citare **carotenoidi, tocoferoli ed ascorbato**.

Nel complesso, la linea di difesa costituita da scavenger – e chain breaker – è in grado di bloccare l’inizio o impedire la propagazione delle reazioni radicaliche a

catena.



BARRIERA ANTIOSSIDANTE

Gli agenti di riparo, invece, comprendono esclusivamente enzimi che intervengono dopo che il danno da specie reattive si è instaurato.

La loro azione – spesso sequenziale – prevede dapprima l'identificazione del segmento molecolare ossidato, poi la separazione del frammento ormai inutilizzabile e, infine, la sintesi e l'inserimento di un nuovo segmento in sostituzione di quello danneggiato.

Appartengono agli agenti di riparo **le idrolasi (glicosidasi, lipasi, proteasi), le trasferasi e le polimerasi**, tutte indispensabili per la riparazione del danno da radicali liberi di importanti molecole o strutture cellulari (es. DNA, membrane, ecc).

Ovviamente, quando queste attività idrolitiche superano le capacità di riparazione, esse si traducono in un ulteriore danno tissutale.

l'albumina è un antiossidante preventivo, in quanto ha la capacità di chelare il rame (metallo di transizione che catalizza la generazione di radicali alcossili e perossili dagli idroperossidi), ma è anche uno scavenger in virtù della sua capacità di donare specificamente equivalenti riducenti a specie radicaliche, annullandone la potenziale

lesività.



BARRIERA ANTIOSSIDANTE

Il sistema di difesa antiossidante è regolarmente distribuito nell'organismo, sia a livello extracellulare che a livello intracellulare.

A livello dei liquidi extracellulari e, in particolare, nel plasma, l'insieme delle sostanze potenzialmente in grado di cedere equivalenti riducenti (atomi di idrogeno o singoli elettroni) sì da soddisfare "l'avidità di elettroni" che rende i radicali liberi instabili costituisce la **cosiddetta barriera antiossidante**.

Ne fanno parte, nel plasma, tutte le proteine e, in particolar modo, l'albumina, la bilirubina, l'acido urico, il colesterolo, e i vari antiossidanti esogeni introdotti con l'alimentazione o sotto forma di integratori dietetici (ascorbato, tocoferolo, polifenoli ecc.).

Un ruolo di particolare importanza è svolto, nel contesto di tale barriera, dai gruppi tiolici (-SH).



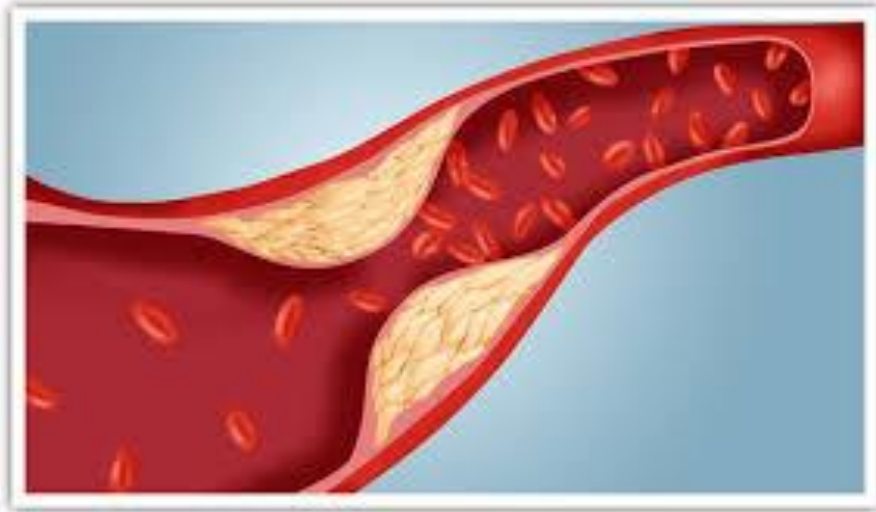
BARRIERA ANTIOSSIDANTE

All'interno delle cellule il sistema di difesa antiossidante ha una sua ben precisa compartimentalizzazione. È importante sottolineare che gli **antiossidanti di tipo enzimatico** sono presenti prevalentemente a livello ***intracellulare*** mentre gli altri prevalgono a livello extracellulare. Qui, gli agenti liposolubili (es. tocoferoli), entrando nella compagine delle biomembrane, costituiscono la prima linea di difesa contro l'attacco dei radicali liberi, mentre quelli idrosolubili (es. ascorbato), invece, intervengono soprattutto nel contesto della matrice solubile del citoplasma e degli organuli cellulari.

Va, infine, aggiunto che, accanto alle 3 principali categorie descritte, esiste una quarta classe di antiossidanti di più difficile inquadramento, in quanto non necessariamente riconducibili ad una sostanza chimica. Si tratta dei cosiddetti “**agenti di adattamento**”, **ovvero tutte quelle sostanze o tecniche o procedure attraverso le quali è possibile potenziare il sistema antiossidante fisiologico di un organismo.**



Colesterolo



Patologia

Fisiologia

Tutte le cellule hanno bisogno di colesterolo, poiché tale lipide entra nella composizione delle membrane plasmatiche. Le cellule endocrine, adoperano il colesterolo come molecola di partenza per produrre gli ormoni steroidei; le cellule della corteccia surrenale, cortisolo ed aldosterone, i testicoli, ormoni sessuali maschili, le ovaie, ormoni sessuali femminili.

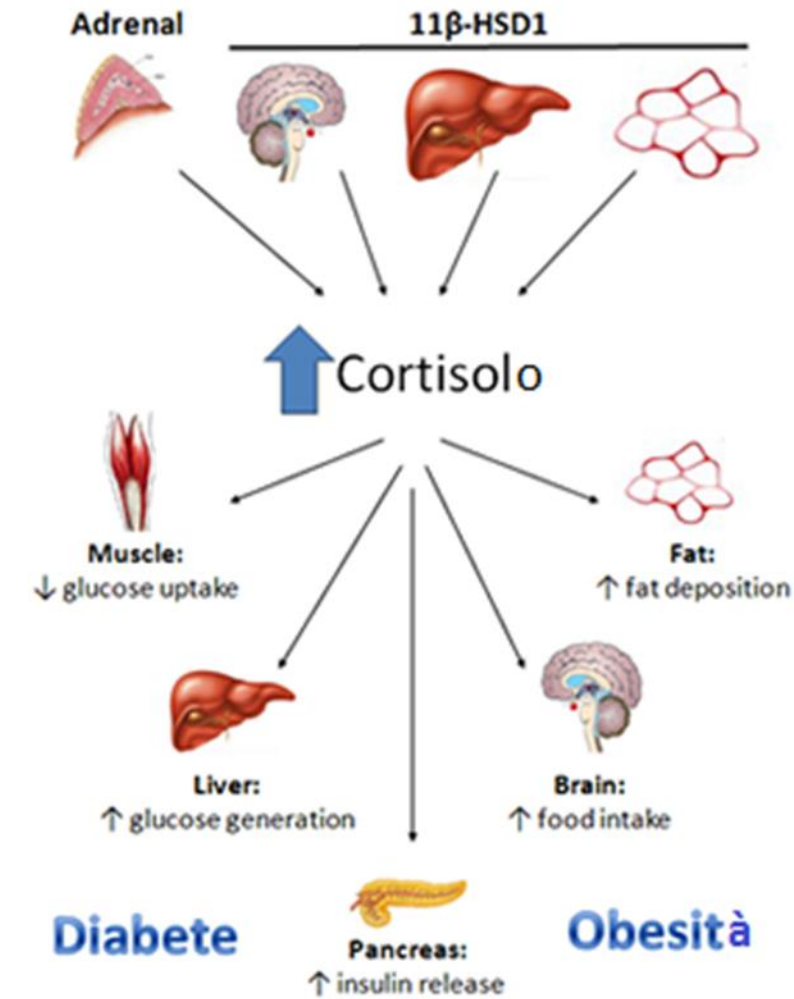
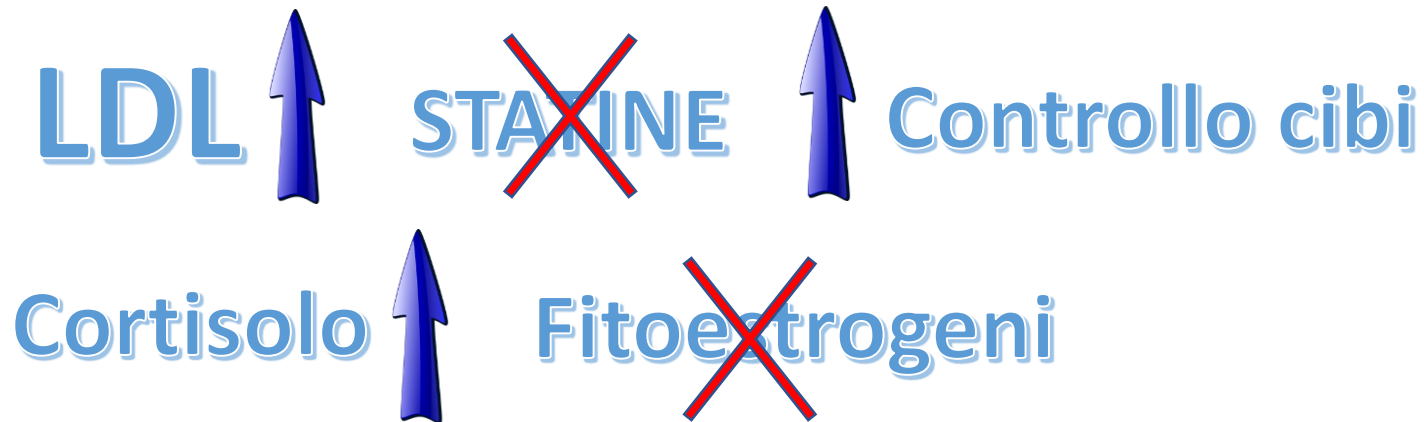
Donna con caduta di estrogeni deve alzare il colesterolo per soddisfare una esigenza ormonale

HDL: è sempre quello che produciamo noi, non può provenire dall'esterno

LDL : è quello che mangiamo, funzioni sono

- A) sostenere le surrenali nella produzione cortisolica,
- B) sostenere la produzione estrogenica, quindi non ha una valenza patogena.

L'LDL rappresenta una reazione corporea atta a risolvere una esigenza, se il cortisolo scende deve essere sostenuto da un precursore.

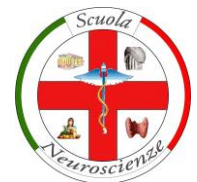


[Am J Clin Nutr.](#) 2018 Jun 1;107(6):921-931. doi: 10.1093/ajcn/nqy048.

Effect of a high-egg diet on cardiometabolic risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) Study-randomized weight-loss and follow-up phase.

[Fuller NR](#)¹, [Sainsbury A](#)¹, [Caterson ID](#)^{1,2}, [Denyer G](#)^{1,3}, [Fong M](#)¹, [Gerofi J](#)¹, [Leung C](#)¹, [Lau NS](#)¹, [Williams KH](#)¹, [Januszewski AS](#)⁴, [Jenkins AJ](#)⁴, [Markovic TP](#)^{1,2}.

Alcune linee guida nazionali raccomandano che le persone con diabete di tipo 2 (T2D) limitino il loro consumo di uova e colesterolo. Il nostro studio di mantenimento del peso in 3 mesi, pubblicato in precedenza, ha dimostrato che una dieta ad alto contenuto di uova (≥ 12 uova / settimana) rispetto a una dieta a basso contenuto di uova (< 2 uova / settimana) non ha avuto effetti avversi sui fattori di rischio cardiometabolico negli adulti con T2D.



L'acido urico rappresenta nell'uomo e nei primati il prodotto finale del catabolismo delle purine. Durante la filogenesi dei primati si è perso il gene della uricasi che trasforma l'acido urico in allantoina (altamente solubile ed eliminata con le urine negli altri animali) e ciò è avvenuto nel Miocene circa 10-20 milioni di anni fa.

I vantaggi che l'acido urico ha determinato nei primati sono legati in primis agli effetti sul sistema renina-angiotensina col risultato di alzare i livelli della pressione arteriosa, bassa per una dieta pressoché priva di sale, permettendo la stazione eretta;

l'acido urico ha inoltre un potente effetto antiossidante sostituendo la vitamina C, la cui possibilità di sintesi endogena era stata persa circa 40-50 milioni di anni fa, perdita determinata dal fatto che l'alimentazione di allora introduceva grandi quantità di vitamina C con frutta e vegetali; in più l'acido urico agisce come segnale di danno al sistema immunitario avvertendo che "qualcosa non va" a causa della degradazione delle purine cellulari.

Infine, i livelli di acido urico si innalzavano nel digiuno determinando resistenza insulinica con rallentamento del metabolismo ed incremento delle scorte.



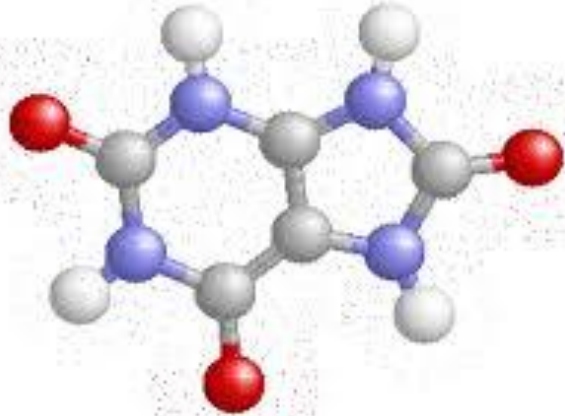
La gotta, conseguenza più nota dell'alterato metabolismo delle purine, è il risultato dell'azione di cristalli di urato monosodico monoidrato la cui formazione nei tessuti per eccessiva concentrazione nel sangue, agendo su particolari recettori presenti sui monociti (Toll-Like Receptors, TLR) attiva un complesso citoplasmatico denominato inflammasome il cui prodotto finale è rappresentato da Interleukina-1 β (IL-1 β) (11,25)

Sostegno all'ipotesi di un rapporto causale fra iperuricemia e varie condizioni quali ipertensione arteriosa, sindrome metabolica, coronaropatie, malattia cerebrovascolare, demenza vascolare, preeclampsia, nefropatie, aumento dei marker di infiammazione e post-menopausa.

nelle attuali linee guida l'uricemia non viene inclusa tra i fattori di rischio cardiovascolare richiedenti trattamento.



Modello molecolare 3D dell'acido urico



Acido Urico

Azione antiossidante come la VITAMINA C.

Quando l'uomo deve antiossidare produce acidi urici.

E' il termostato dell'uomo che lotta per difendere il suo territorio.

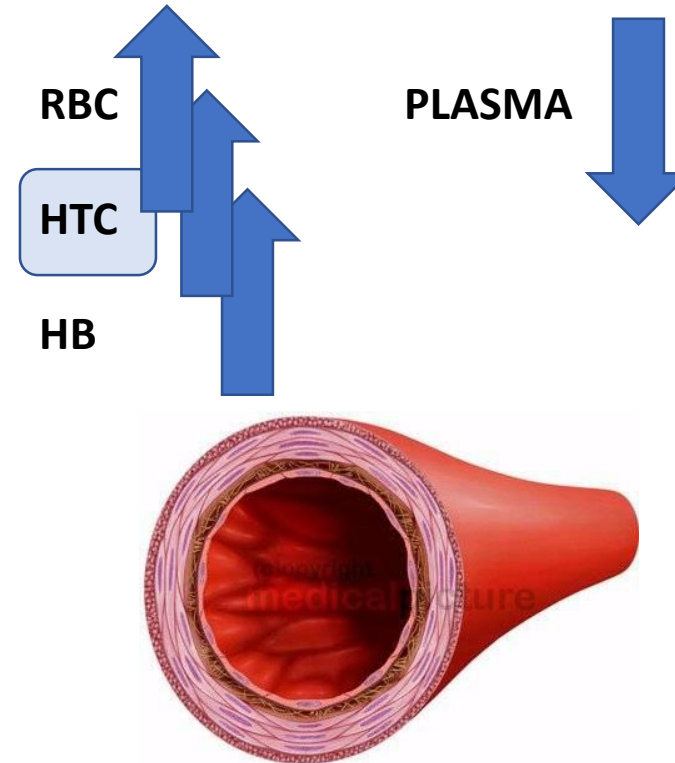
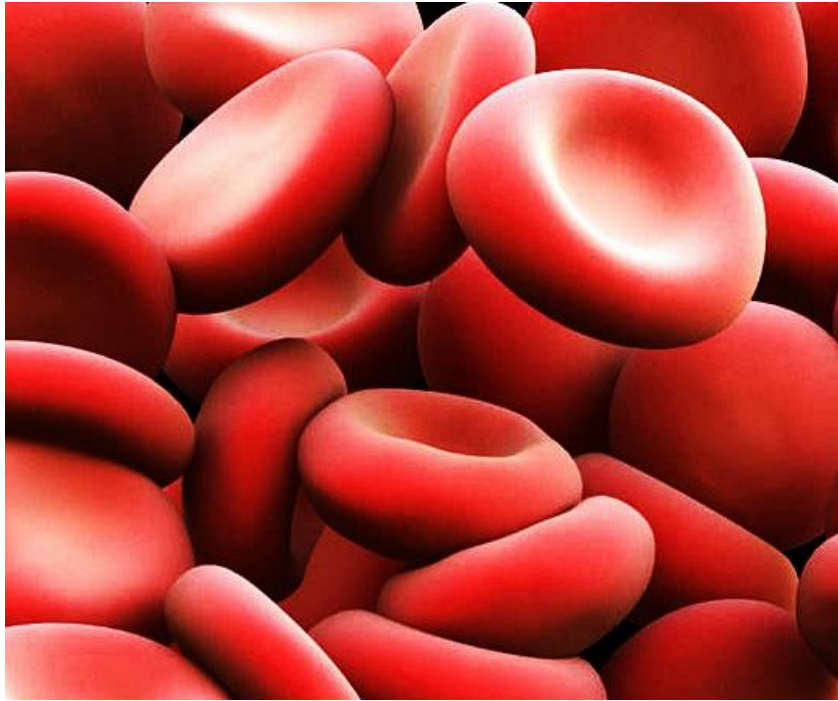
Entro certi limite è protettivo sulle articolazioni, il dolore poi crea allarme.

Valori normali: al termine della lotta

Prima immobilizzazione per riparare le articolazioni dopo la lotta

Patologia
Fisiologia





SIMPATICOTONIA

VASI CONTRATTI PLASMA DIMINUITO
VASOCOSTRIZIONE SPOSTA SIERO NEI VASI PIU' GRANDI
ED EVITA AUMENTI PRESSORI ELEVATI

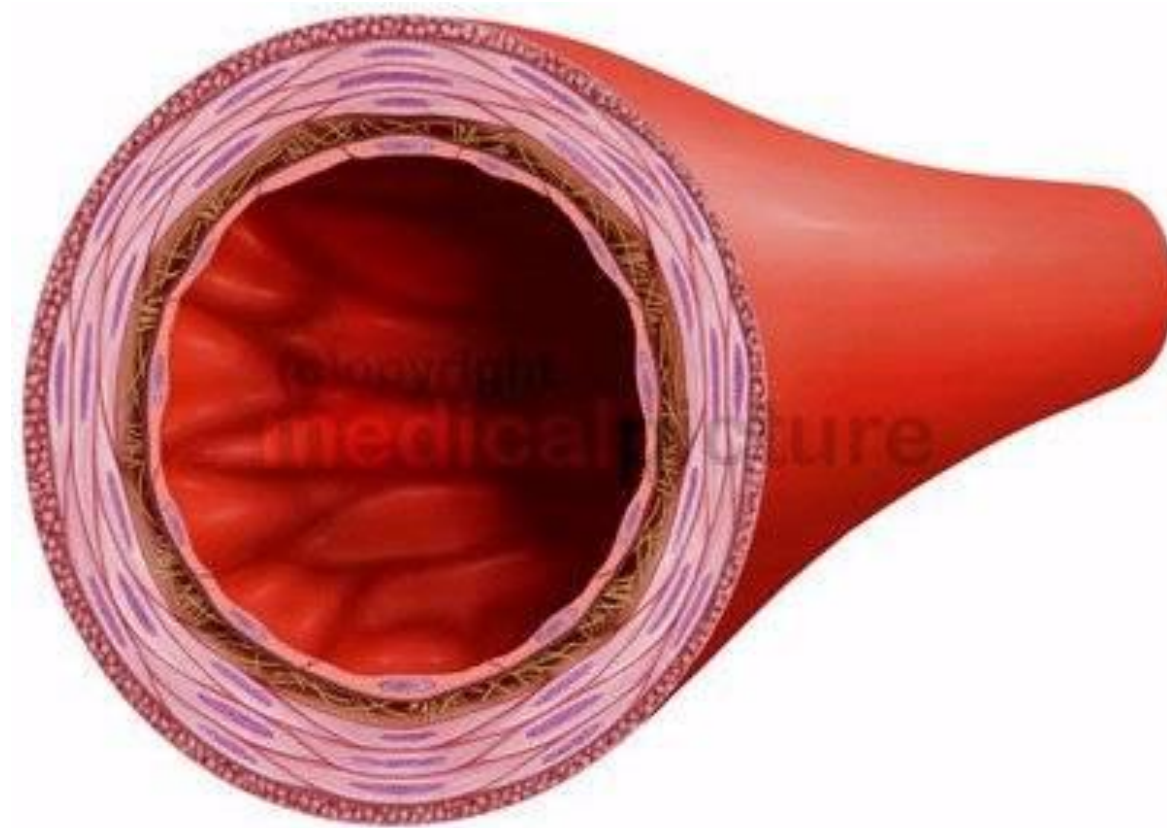
HB ↓

RBC ↓

HTC ↓

PLASMA ↑

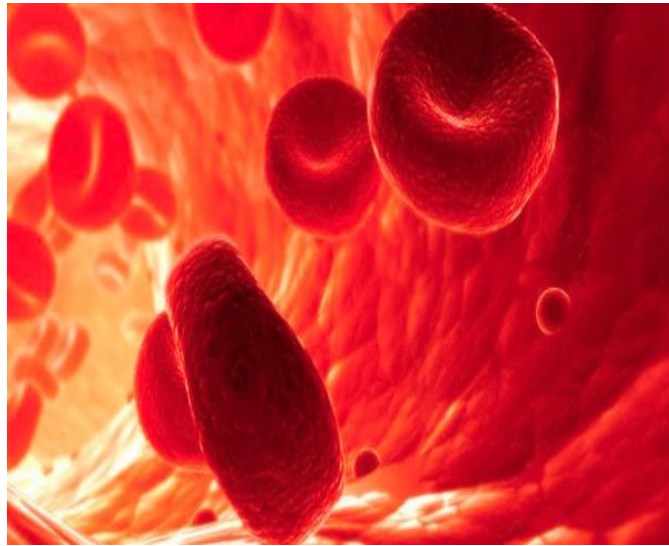
Volume RBC ↑



© medicalpicture no: 23266

VAGOTONIA

Vaso dilatato Più sangue da spostare Più stanchezza
Aumento del siero per evitare cadute pressorie



PSEUDO ANEMIA MECCANICA