

Mario Nespoli

TABELLE
DELLE COSTANTI CHIMICO-FISICHE
E DI DIAGNOSTICA FUNZIONALE
DI LABORATORIO

FERRO EDIZIONI - MILANO

MARIO NESPOLI

Tabelle
delle costanti chimico-fisiche
e di
diagnostica funzionale di laboratorio

Presentazione del
Prof. Elio Polli
Direttore della Clinica Medica I
della Università di Milano

FERRO EDIZIONI S.A.S. - MILANO

© 1975 Ferro Edizioni s.a.s. - Milano
Codice interno 10009

Presentazione

Presentare un volume sulle costanti fisico-chimiche e sulla diagnostica funzionale di laboratorio (cioè, quel complesso di indagini che travisando il buon nome del chimico e del clinico, viene definito di chimica-clinica) ha oggi significato solo se il presentatore è convinto che il lettore conosce la « filosofia del laboratorio » intesa nella sua più nobile espressione ed è padrone di quel procedimento mentale che va sotto il nome di « diagnosi ».

Il volume di Mario Nespoli è un volume valido per questo tipo di lettore. Per l'altro, per colui cioè che vuol trovare in questo volume una specie di « guida » per giungere alla diagnosi di malattia con risparmio di tempo e di meditazione, le belle tavole sinottiche dell'Autore altro non saranno che un luogo di perdizione, fonte inimmaginabile di grossolani errori e, soprattutto, di gravi responsabilità.

Chi scrive ha potuto seguire con attonita meraviglia l'indiscriminato (per non dire ottuso) entusiasmo di quei nostri tecnici e politici che nell'arco degli anni sessanta vollero costruire una medicina preventiva (?) attraverso le indagini laboratoristiche di massa.

L'esito fu penosamente negativo, come del resto era facile prevedere, visto che era già stato decretato altrove almeno dieci anni prima.

Esaurite queste brevi considerazioni si deve dire che il volume del collega Nespoli ha raggiunto il suo pratico scopo che è quello di costituire per il giovane medico una linea di ausilio nell'interpretazione diagnostica delle malattie.

Il risultato positivo è il frutto della attività del Nespoli che, pure essendo rivolta a responsabilità direttive di

laboratorio, è anche indirizzata verso un continuo colloquio di confronto e di collaborazione con il medico di corsia.

Egli infatti è ben consapevole che i dati di laboratorio costituiscono soltanto una delle tre parti del bagaglio conoscitivo che deve essere posseduto dal medico per giungere ad una corretta diagnosi e, nel volume, traccia con chiarezza la parte laboratoristica del profilo diagnostico.

Per questo motivo il volume è da raccomandare.

Non ultima speranza per consigliarne la lettura è quella che l'Autore suggerisce una certa discrezionalità nella miriade di esami di laboratorio che « automaticamente » vengono talvolta richieste dal medico per una distorta visione del valore dell'esame stesso.

Prof. Elio Polli
Direttore della Clinica Medica I
della Università di Milano

INDICE

<i>Parte prima</i>	
Tabelle delle costanti chimico-fisiche	1
Urine	3
Sangue	23
<i>Parte seconda</i>	
Diagnostica funzionale di laboratorio	51
Diagnostica funzionale renale	53
Diagnostica funzionale epatica	67
Diagnostica funzionale del diabete mellito	79
Diagnostica funzionale degli stati ipoglicemici	87
Diagnostica funzionale tiroidea	89
Diagnostica funzionale iperparatiroidea	99
Diagnostica funzionale cortico-surrenalica	101
Diagnostica funzionale ipofisaria	109
Diagnostica funzionale emostatica	113
Diagnostica funzionale dell'attività reumatica	116
Diagnostica funzionale dell'ipertensione arteriosa	121
Diagnostica funzionale dell'arteriosclerosi	127
Diagnostica funzionale gastro-duodenale	135
Bibliografia generale	139
Indice analitico	141

Introduzione

Questo manuale non è creatura originale: deriva, più modestamente, da una precedente arida raccolta di scarse tabelle, così gradite peraltro, da ottenere una fortuna superiore alle speranze.

La viva richiesta, la necessità di aggiornare la materia, l'aspirazione a meglio adeguarla alle esigenze e alle possibilità tecniche attuali hanno persuaso a rimaneggiare, sostituire, integrare e arricchire quella prima pubblicazione.

È stata mantenuta la suddivisione in due parti: la prima, dedicata alle costanti fisico-chimiche delle urine e del sangue, corredata però di ogni possibile significato patologico delle deviazioni dalla norma, e completata da note esplicative e richiami, intesi a rendere più esauriente e più facile la traduzione clinica del dato di laboratorio e meno arida la consultazione; la seconda, quasi coronamento della prima, dedicata alla diagnostica funzionale di laboratorio, adeguata alle moderne acquisizioni, che raccoglie le prove funzionali, per lo più eseguibili dal curante al letto del malato e facenti capo, in ultimo, al laboratorio per le determinazioni fisico-chimiche delle costanti saggiate.

Si tratta, come si sa, di materia in continua e rapida evoluzione, di notevole importanza per le intrinseche possibilità diagnostiche, eppure spesso di non agevole reperibilità e non di rado di difficile scelta, anche perché non sempre nei diversi campi è stata raggiunta quella limpidezza che ne rende chiara la visione, facile la comprensione, sicura la interpretazione. Aderenti allo spirito della "Collana" si è cercato tuttavia di esercitare ogni possibile spirito critico nelle scelte come nelle valutazioni, sulla scorta della esperienza personale o sulla base della più recente letteratura.

Pur avendo di mira, come scopo ultimo, l'utilità pratica, non sono state trascurate quelle premesse fisiopatologiche e quei meccanismi d'azione che, sia pur concisamente, apparivano necessari ad una esecuzione consapevole e a una ragionata interpretazione dei test.

Particolare cura è stata posta nel segnalare indicazioni, limiti e possibili cause di errore sia nella esecuzione che nella valutazione di ciascun test, per guidare verso esecuzioni il più possibile corrette ed evitare false valutazioni.

Molto si è insistito sulla necessità di tener conto del contesto clinico e degli altri esami di laboratorio non solo nel valutare i

risultati ma anche nel richiedere i diversi test secondo un iter razionale ad evitare sprechi e disagi arrecati da indiscriminate richieste "a tappeto".

Perciò, ove necessario e possibile, si è anche cercato di specificare non solo in quali situazioni un test era indicato ma se, come e perché era eventualmente da preferirsi ad un altro capace di informazione del tutto simile.

Evidentemente consapevoli dei vuoti lasciati in una materia, del resto, di per sé enciclopedica, ci ripromettiamo di colmarli, sia pure nell'ambito di un manuale, in una prossima edizione qualora l'accoglienza della presente ci conforti di meritarlo.

Camillo Bonessa

Milano, 1, XII, 1975

PARTE PRIMA
TABELLE DELLE COSTANTI
CHIMICO-FISICHE

URINE

La composizione delle urine è determinata fondamentalmente da tre fattori: l'alimentazione, le condizioni metaboliche dell'organismo e la capacità del rene di elaborare elettivamente il materiale apportatovi col sangue (1200 ml al min.). In linea generale, si può anche dire che la composizione dell'urina riflette la capacità del rene di trattenere o riassorbire le sostanze essenziali al metabolismo e all'omeostasi e a eliminare i materiali in eccesso della dieta e i prodotti dei processi endocrini e metabolici.

Quantità nelle 24 ore

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i> (poliuria)	<i>Diminuzione</i> (oliguria)
<p><i>Adulti:</i> 800-2000 ml/24 h in media 1200 ml</p> <p><i>Neonati:</i> 1-2 gg.: 30-60 ml 3-10 gg.: 100-300 ml 10-60 gg.: 250-450 ml 60-365 gg.: 400-500 ml</p> <p><i>Bambini:</i> 1-3 anni: 500-600 ml 3-5 anni: 600-700 ml 5-8 anni: 650-1000 ml 8-14 anni: 800-1400 ml</p>	<p>Aumentata introduzione di liquidi per bocca o per via parenterale</p> <p>Diabete insipido</p> <p>Diabete mellito</p> <p>Tachicardia parossistica</p> <p>Nefrite cronica</p> <p>Nefrosclerosi</p> <p>TBC renale</p> <p>Iperaldosteronismo</p> <p>Somministrazione di diuretici</p> <p>Ipertiroidismo grave</p> <p>Riassorbimento di edemi o essudati</p> <p>Grave ipertensione</p>	<p>Disidratazione da vomito, diarrea, eccessiva sudorazione, febbre, ustioni</p> <p>Grave ipotensione</p> <p>Shock</p> <p>Insufficienza cardiocircolatoria</p> <p>Nefrite acuta</p> <p>Nefrite cronica (stadio terminale)</p> <p>Nefropatie tossiche</p> <p>Calcolosi renale e ureterale</p> <p>Ipertrofia prostatica</p>

Peso specifico

<i>Valore normale</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
1,015-1,025 in condizioni basali 1,002-1,035 limiti estremi di variazione	Diabete mellito (aumento di 3,7 ogni 10 g/l di glucosio) Proteinuria (aumento di 2,6 ogni 10 g/l di proteine) Oliguria (v. sopra)	Poliuria (v. sopra) da insufficienza tubulare renale o da altre cause anche extrarenali, escluso il diabete mellito

Reazione (pH)

<i>Normale</i>	<i>Alcalina</i>	<i>Acida</i>
6,00	Dieta vegetariana Alcalosi metabolica e respiratoria Infezione da proteus delle vie urinarie Terapie protratte con sostanze alcaline Rari casi di deficit del meccanismo di acidificazione renale Inibitori dell'anidra-si carbonica Permanenza delle urine a temperatura ambiente (sviluppo di batteri)	Dieta iperproteica Processi febbrili Acidosi metabolica (diabetica e respiratoria) Terapia protratta con sostanze acidificanti (cloruro di ammonio, salicilici, ecc.) Deplezione potassica (in alcalosi ipokaliemica del vomito prolungato o dell'ipercorticismo)

La reazione dell'urina del soggetto adulto, a dieta normale, è di regola acida; dipende in gran parte dal contenuto in fosfati mono e bi-basici. In condizioni patologiche il pH può variare da 4,6 a 8,0.

Colore

Incolore-giallo citrino Giallo paglia-giallo oro Giallo	Tutte le cause di poliuria (v. pag. 3) Normale Acriflavina, (fluorescenza verde); mepacrina, nitrofurantoina; riboflavina
Giallo-arancio	Tutte le cause di oliguria (v. pag. 3) Urobilina in eccesso bilirubina, alcuni farmaci (pirazolone, carotene, rifamicina, alcuni disinfettanti delle vie urinarie)
Rosa-rosso	Sangue, emoglobina, mioglobina, porfirine, urati, amidopirina, fenoltaleina, mercurocromo, antocianine (barbabietole), fenindione, liquido mestruale
Marrone-ambra	Bilirubina in cospicua quantità, porfirine, corpi fenolici, lisolo, fenilidrazina
Marrone scuro Verdastro	Melanina, metemoglobina, alcaptonuria Biliverdina, blu di metilene, indaco-carminio, guaiacolo

Aspetto

Limpido Torbido scuro	Normale Fosfati (urina alcalina, solubili con acido acetico diluito); urati e ossalati (urina acida, solubili a 60°); ematuria; spermatozoi (solubili in acido acetico diluito); mucina, contaminazione fecale
Torbido lattescente	Piuria (insolubile con Ac. acetico diluito); lipuria (opalescente, solubile in etere); chiluria (solubile in etere)

Sostanze azotate

Valori normali	Aumento = proteinuria			
	funzionale	pre-renal	renale	
<p><i>PROTEINE</i> (c.d. albuminuria) 0,02-0,15 g/24 h ovvero 2-8 mg/100 ml</p> <p>Sono rappresentate da 1/2 a 1/3 da globuline (alfa 1 e alfa 2 e in minor misura beta e gamma); prealbumina e prodotti di fibrinogenolisi; transferrina, aptoglobina; ceruloplasmina, mucoproteina. Una parte proviene dalle basse vie urinarie, prostata, vescicole seminali.</p> <p>Nella maggior parte delle malattie renali la proteina predominante è albumina; le globuline predominano nel mieloma, nella macroglobulinemia e in qualche caso di pielonefrite o di sofferenza tubulare</p>	<p>Viene ancora ammessa sebbene ambigua, una proteinuria non patologica, transitoria, benigna, lieve: dopo sforzi fisici; da ortostatismo; gravidanza; raffreddamento; processi febbrili</p>	<p>a) Febbre b) Stati tossici c) Congestione venosa; insuff. cardiaca: compressione endoaddominale delle vene renali d) Anossia relativa: disidratazione; shock gravi; acidosi; gravi anemie; gravi scompenzi di cuore e) Ipertensione f) Eclampsia g) Mixedema h) Mieloma</p>	<p>a) Glomerulonefrite b) S. nefrotica c) Lesioni destruenti renali; neoplasie, ascessi, infarti d) Avvelenamenti e) TBC</p>	<p>post-renale</p> <p>a) Infezione dei bacinetti o dell'uretere b) Cistiti c) Uretriti e/o prostatiti d) Da secrezione vaginale</p>

Il grado della proteinuria varia secondo il tipo, la natura, e la gravità della compromissione renale. È stata definita *grave* se > 4 g/die, *modica* da 0,5 a 4 g/die, *minima* se $< 0,5$ g/die.

La prima è propria della S. nefrosica e talora delle glomerulonefriti acute e cr., lupus eritematoso, amiloidosi, grave congestione venosa renale.

La seconda di numerose altre affezioni renali (nefriti, nefrosi meno gravi, nefrosclerosi, S. di Kimmelstiel-Wilson, pielonefrite, mieloma, preeclampsia, varie nefropatie tossiche).

La terza è propria piuttosto della pielonefrite cr. in cui può essere intermittente, delle fasi inattive delle glomerulonefriti, del rene policistico e delle forme post-renali.

Si ammette anche una minima proteinuria (non più di 1 g) non patologica, detta *benigna*, transitoria, attribuita a sforzi fisici, posizione (specie prolungata stazione eretta), raffreddamento, segnatamente in soggetti giovani. Peraltro una proteinuria continua, anche minima, in soggetto apparentemente sano, dovrebbe essere considerata segno di sia pur minima lesione renale.

La proteinuria può essere assente in fase acuta di pielonefriti, nelle pielonefriti croniche, nelle nefropatie ostruttive (calcolosi, neoplasie), nelle malformazioni congenite.

La determinazione quantitativa ripetuta può essere utile criterio per seguire il decorso dell'affezione che la provoca.

<i>Valori normali</i>	<i>Presenza</i>
<i>PROTEINA O CORPO DI BENCE-JONES</i> normalmente assente; si tratta di un frammento di immunoglobina	Compare con una certa frequenza (25% dei casi) nel plasmocitoma; meno frequentemente nella macroglobulinemia di Waldenström, nel linfosarcoma, linfogranuloma, leucemie, ipernefroma, carcinoma bronchiale

Il sospetto di una proteinuria abnorme, segnatamente di Bence-Jones, deve sorgere ogni qualvolta si riscontri una proteinuria massiva senza elementi figurati e senza granulazioni lipoidee nel sedimento.

8 / urine

segue: Sostanze azotate

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>UREA</i> 20-35 g/24 h	Stati febbrili Ipertireosi Diabete mellito Diete iperproteiche Leucemie Emorragie app. digerente Sindromi secondarie a ustioni Stati di ritenzione idrosalinica Anemia perniciosa	Insufficienza renale Gravi epatopatie Digiuno, diete ipoproteiche (ad es. vegetariane) Ipotireosi Morbo di Simmons
<i>ACIDO URICO</i> (uricuria) 0,4-1 g/24 h	Leucemie Reumatismo Stati febbrili acuti Somministrazione di farmaci anti gottosi	Insufficienza renale Anemia Gotta Atrofia muscolare progressiva Sindrome emicranica
<i>AMMONIACA</i> 0,4-1 g/24 h	Alcune epatopatie Coma diabetico Stati acidotici Febbre elevata Dieta iperproteica Iperaldosteronismo	Alcalosi Diete ipoproteiche Vomito incoercibile Morbo di Addison
<i>CREATININA</i> (creatininuria) 1-3 g/24 h	Mioglobinuria familiare Tetano Intensa attività muscolare	Miopatie gravi Anemie Poliomielite Morbo di Addison Insufficienza renale

L'escrezione della creatinina è > nei bambini, e nelle femmine; non risente abitualmente delle proteine alimentari.

<i>CREATINA</i> (creatinuria) fino 200 mg/24 h	Miopatie gravi Diabete Fratture Ustioni Stati febbrili Ipertireosi	Ipotireosi
--	---	------------

Sostanze riducenti

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>
<p><i>GLUCOSIO</i> (glicosuria) fino a 150 mg/24 h (normalmente non dosabile) 0,01-0,15 g%°)</p>	<p>Diabete mellito Diabete renale Sindrome di Cushing Acromegalia Tumori corticosurrenali Feocromocitoma Malattie del sistema nervoso centrale Traumi cranici Commozione cerebrale Infarto cardiaco Terapia protratta con cortisonici</p>

La *glicosuria* è considerata uno dei segni più importanti per la diagnosi del diabete mellito. E' d'uso distinguere una glicosuria *permanente o stabile* e una *transitoria o instabile*: la prima, espressione di diabete mellito (eccettuati i casi di diabete renale, di S. di De Toni-Debrè-Fanconi, avvelenamenti da metalli pesanti, ecc.); la seconda, non diabetica, secondaria a stimoli fisiopatologici disparati, quali alimentazione iperglicidica, o in gastroresecati, emozioni, anestesia, medicinali, gravidanza, shock, traumi cranici, necrosi del miocardio, ecc. Con l'approfondirsi della conoscenza del diabete latente, tuttavia, la natura « fisiologica » di questa glicosuria perde consistenza e in suo luogo si va affermando il concetto che fa di essa, quando esiste, un sintomo precoce di diabete non ancora palese.

<p><i>FRUTTOSIO</i> (levulosio) (fruttosuria) normalmente assente</p>	<p>Forte ingestione di frutta o di miele Fruttosuria congenita Morbo di Wilson Avvelenamento da mercurio Diabete grave</p>
<p><i>LATTOSIO</i> (lattosuria) normalmente assente</p>	<p>Intolleranza al lattosio (alactasia) Abbondante alimentazione latte Gravidanza (negli ultimi mesi) Allattamento</p>
<p><i>PENTOSI</i> (pentosuria) normalmente assente</p>	<p>Pentosuria essenziale (prevalente nella razza ebraica) Diabete mellito grave Intossicazione da cocaina e morfina Eccessiva ingestione di frutta ricca in pentosi (uva, ciliegie, prugne, susine)</p>

segue

10 / urine

segue: Sostanze riducenti

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>
<i>CORPI CHETONICI</i> (chetonuria) normalmente assenti acido acetico 20% acetone 2% ac. beta-idrossibutirrico 78%	Diabete mellito scompensato (acidosi diabetica) Digiuno protratto Malattie infettive febbrili Iperemesi gravidica Vomito acetonemico dei bambini Malattia di Von Gierke Stati cachettici Intossicazione da salicilati Sindrome emicranica Dopo anestesia

I *corpi chetonici* sono considerati reperto classico dell'acidosi diabetica; in realtà si trovano anche nel diabetico non in acidosi e persino compensato. Si trovano anche in diversi casi di gravidanza ritenuta normale.

Elementi inorganici principali

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>CALCIO</i> 100-300 mg/24 h	Iperparatiroidismo Iperdosaggio di vitamina D Osteoporosi Morbo di Paget Morbo di Recklinghausen Tumori ossei primitivi e metastatici Sindrome di De Toni-Fanconi-Debrè Nefrolitiasi Dieta lattea Ipertiroidismo Esagerata somministrazione di alcali	Rachitismo Osteomalacia Iparatiroidismo Tetania infantile Steatorrea

L'escrezione urinaria del *calcio* dipende dal suo apporto alimentare, dalla massa scheletrica e da fattori endocrini. La sua determinazione è utile se fatta sulle urine delle 24 h e se è noto l'apporto alimentare. Il paziente deve perciò essere messo a dieta a contenuto noto di calcio per 3 giorni prima della determinazione e per tre giorni durante la raccolta delle urine. L'iperparatiroidismo può essere sospettato quando l'escrezione supera i 400 mg/die a dieta normale.

<i>CLORURI</i> 10-20 gr/24 h	Morbo di Addison Somministrazione di diuretici Acidosi metabolica Riassorbimento di essudati e di edemi Dieta ricca di cloruro di sodio	Nefropatie con oliguria Processi febbrili acuti Vomito incoercibile Stenosi pilorica Formazione di essudati e di edemi Dieta iposodica Steatorrea
---------------------------------	---	---

L'escrezione del *cloro* è direttamente proporzionale all'introduzione degli alimenti e praticamente alla quantità di sale aggiunto ai cibi; segue di solito quella del sodio da cui può tuttavia differire in quanto la perdita del cloro può essere compensata da un aumento dei bicarbonati ematici.

segue: Elementi inorganici principali

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>FERRO</i> 0,06-0,1 mg/24 h	Emocromatosi Emosiderosi Anemie emolitiche Talassemia Porfiria Terapia con desferioxamina	
<i>FOSFORO INORGANICO</i> 0,7-4 g/24 h	Iperparatiroidismo Osteomalacia Afezioni tubulari renali (sindrome di De Toni-Fanconi-Debrè) Acidosi renale ed extra-renale Neoplasie ossee	Ipoparatiroidismo Tetania infantile Rachitismo Glomerulonefrite Stati febbrili Atrofia giallo-acuta

L'escreto urinario rappresenta il 60 % dell'escrezione totale del fosforo (il rimanente 40 % è escreto con le feci).

<i>MAGNESIO</i> 100-300 mg/24 h	Ipertireosi Terapia con ormoni paratiroidei Riassorbimento di essudati e edemi	Gravidanza Nefropatie croniche
<i>PIOMBO</i> fino a 50 mcg/24 h	Intossicazione da piombo Terapia con chelanti	

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>POTASSIO</i> (potassiuria o kaliuria) 25-100 mEq/24 h	Acidosi diabetica Alcalosi metabolica Stati febbrili Digiuno prolungato Somministrazione di diuretici Sindrome di Cushing Iperaldosteronismo Somministrazione di corticosteroidi Nefropatie con poliuria	Ipofunzione corticosurrenaliana Morbo di Addison Nefropatia con oliguria Vomito incoercibile, diarrea

La determinazione della potassiuria deve essere eseguita su urine delle 24 h, dato che l'escrezione non è uniforme.

<i>SODIO</i> (sodiuria o natruria) 50-200 mEq/24 h	Terapia saluretica Nefropatie con acidosi Insufficienza corticosurrenaliana (morbo di Addison) Diuresi osmotica (diabete)	Iperfunzione corticosurrenaliana Shock Somministrazione di cortisonici Vomito persistente e diarrea protratta Epatopatie gravi (cirrosi) Scompenso cardiaco
--	--	--

L'escrezione del sodio è indice sensibile di alterato equilibrio di questo catione. In generale il sodio escreto tende a riflettere il sodio introdotto: se questo ultimo scende sotto i 30 mEq/die la natruria scende a meno di 15 mEq/die.

Porfirine

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
BILIRUBINA (pigmenti biliari) 0,02 mg % ml Compare nelle urine quando la bilirubina diretta nel sangue raggiunge i 3 mg%	Ittero da stasi Ittero epatocellulare	

La *bilirubina* è espressione di ostruzione biliare, sia extraepatica (dei dotti) che intraepatica (fase ostruttiva dell'epatite), per aumento della pressione intracanalicolare da infiammazione periportale o fibrosi e da rigonfiamento degli epatociti.

Nella epatite infettiva è tipica la sua comparsa che precede di pochi giorni quella dell'ittero. La si deve ricercare quindi quando si sospetta una epatopatia latente.

Serve anche per la diagnosi differenziale dell'ittero emolitico in cui è assente.

È utile per seguire il decorso di una epatite infettiva e come segno di danno epatico in soggetti esposti a tossine o che abbiano ingerito certi farmaci.

UROBILINOGENO 0,1-1 U.E.% cc. 0,5-2,5 mg/24 h	Stati di iperemolisi Anemie emolitiche	Ittero da stasi Gravi epatopatie
--	---	-------------------------------------

L'*urobilinogeno* è segno classico di aumentata emolisi, ma può trovarsi talvolta nelle epatiti, forse per incapacità del parenchima epatico danneggiato di smaltire la normale quantità di urobilinogeno prodotto dall'intestino.

PORFOBILINOGENO fino a 2 mg/24 h	Porfiria intermittente acuta	
--	---------------------------------	--

Il *porfobilinogeno*, precursore delle porfirine e dell'eme (dell'emoglobina) è reperto patognomico della porfiria intermittente acuta; è quasi sempre presente durante uno degli attacchi clinici e deve essere subito ricercato perché la durata della sua escrezione è assai variabile e fra gli attacchi solo alcuni pazienti continuano ad eliminarlo.

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>COPROPORFIRINE</i> fino a 100 mcg/24 h	Avvelenamento da piombo Porfiria cutanea tarda Porfiria congenita Avvelenamento da barbiturici, sulfamidici, antipiretici Anemie emolitiche e sideropeniche Emocromatosi	
<i>UROPORFIRINE</i> fino a 20 mcg/24 h	Porfiria congenita, cutanea, tarda, acuta	

Coproporfirine e *uroporfirine* devono il loro nome al fatto di essere state scoperte rispettivamente nelle feci e nelle urine, ma possono trovarsi entrambe nelle une e nelle altre. Cioè si trovano come unico reperto anormale di laboratorio nella porfiria congenita; sono reperto significativo nella porfiria cutanea tarda e reperto aspecifico nella porfiria acuta intermittente.

Ormoni

I dosaggi degli ormoni steroidei sono comunemente effettuati sulle urine perché di attuazione più pratica e di attendibilità maggiore come specchio della loro secrezione ormonale nelle 24 ore. Hanno tuttavia alcune limitazioni: 1) non permettono di dosare direttamente un singolo ormone, ma solo un gruppo di metaboliti; 2) non permettono di riconoscere facilmente l'origine d'organo perché metaboliti identici possono provenire da steroidi prodotti in organi diversi. Di qui la divergenza di opinioni sulle frazioni o gruppi di metaboliti che rifletterebbero meglio l'attività o produzione ormonale del cortico-surrene: i 17-chetosteroidi, i 17-steroidi chetogeni o gli 11-idrossicorticosteroidi.

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>17-CHETOSTEROIDI NEUTRI TOTALI</i> (reazione di Zimmerman) Uomo adulto: 7-20 mg/24h Donna adulta: 5-14 mg/24h Valori più bassi nell'infanzia e nell'età senile</p>	<p>Iperfunzione cortico-surrenalica: 1) Sindrome adreno-genitale (da carcinoma, adenoma o iperplasia) 2) tumori di Krukenberg 3) tumori delle cellule interstiziali del testicolo 4) Sindrome di Cushing Sindrome virilizante ovarica (arrhenoblastoma) Sindrome di Stein-Leventhal Gravidanza all'ultimo trimestre Irsutismo; talvolta terapia con ACTH; gravi stress</p>	<p>Ipopituitarismo (M. di Simmonds) Insufficienza cortico-surrenalica (M. di Addison) Ipogonadismo maschile (castrazione) Ipotireosi (mixedema) Tireotossicosi Anoressia nervosa Epatopatie croniche Carenze nutritive e stati cachettici S. nefrosica Gotta Diabete mellito</p>

I 17-chetosteroidi riflettono i metaboliti degli steroidi surrenalici e testicolari escreti come 17-chetoni nelle urine. La loro misura può essere ritenuta solo approssimativa dell'attività androgena dato che il testosterone, l'androgeno più potente, non è un 17-chetosteroide e non viene in alcun modo dosato nelle urine, mentre vengono dosati i metaboliti dell'androsterone, dell'etiocolanone e del deidroepiandrosterone dotati di debole attività androgena, nonché i metaboliti dell'idrossiprogesterone e del pregnenolone, privi di attività androgena. Nondimeno è significativa la loro diminuzione progressiva dopo i 60 anni, il loro aumento cospicuo in presenza di tumori cortico-surrenali specie maligni, e, minore, nei tumori benigni. L'aumento dovuto a iperplasia è maggiore prima che dopo la pubertà. Nella S. di Addison e di Simmonds si

riscontrano i valori più bassi; negli altri casi segnati in tabella la diminuzione è minore.

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p>17-IDROSSICORTICOIDI (cromogeni di Porter-Silber)</p> <p>Uomo: 3-10 mg/24 h Donna: 3-8 mg/24 h</p>	<p>Sindrome di Cushing Tumori corticosurrenali Virilismo Ipertireosi Acromegalia Gravidanza Eclampsia</p>	<p>Morbo di Addison Morbo di Simmonds Iporeosi Epatopatie croniche Deperimenti organici</p>

I 17-idrossicorticoidi urinari sono indice sensibile della funzione corticosurrenale perché riflettono la condizione della maggior parte del secreto surrenalico (idrocortisone e tetraidroderivati).

<p>11-CORTICOSTEROIDI</p> <p>Uomo: 1-2,5 mg/24 h Donna 1-2 mg/24 h</p>	<p>Sindrome di Cushing Iperfunzione corticosurrenalica</p>	<p>Morbo di Simmonds Morbo di Addison</p>
<p>ESTROGENI TOTALI</p> <p>Uomo: 10-25 mcg/24 h Bambine: 1,5-4,5 mcg/24 h</p> <p>fase proliferativa: 15-25 mcg/24 h</p> <p>fase secretiva: 35-70 mcg/24 h</p> <p>menopausa: 0,5-10 mcg/24 h</p> <p>gravidanza (a termine) 23.200-37.200 mcg/24 h</p>	<p>Gravidanza Tumori ovarici di origine tecale Iperfunzione corticosurrenalica Corionepitelioma Tumori femminilizzanti del testicolo Gravi epatopatie</p>	<p>Ipogonitismo femminile primitivo e secondario Morbo di Addison Sindrome di Turner (agenesia ovarica)</p>

Sebbene gli *estrogeni* identificati siano circa 20, gli estrogeni urinari sono principalmente l'*estriolo* (E3) con piccole quantità di *estra-diolo* (E2) ed *estrone* (E1).

Pazienti in cura con dietilstilbestrolo o progestinici hanno una diminuzione degli estrogeni urinari per diminuita stimolazione ipofisica dell'ovaio.

Nell'amenorrea ipofisaria gli estrogeni e l'FSH sono bassi e la somministrazione di gonadotropine aumenta gli estrogeni.

Nell'amenorrea ovarica gli estrogeni sono bassi e l'FSH è aumentato

e la somministrazione delle gonadotropine è indifferente, mentre la somministrazione di estrogeni e progesterone dà un endometrio secretorio.

Nell'amenorrea da assenza di organo bersaglio (agenesia uterina) gli estrogeni e l'FSH sono entrambi normali.

La determinazione degli estrogeni è utile anche nello studio dell'iperestrismo che può essere dovuto a neoplasia ovarica e surrenalica. È utile anche il dosaggio del pregnandiolo e dell'FSH. Grande interesse riveste poi nella diagnosi della sofferenza fetale in gravidanza. Dopo la 12^a settimana, gli estrogeni e il pregnandiolo aumentano, mentre l'HGC diminuisce; dopo la 25^a settimana l'aumento continua, sia pure in minor misura. Il mancato aumento sarebbe segno di elevato rischio fetale.

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>ESTRIOLO</i> circa la metà degli estrogeni totali Nelle ultime settimane di gravidanza da 20-50 mg/24 h</p>		<p>Gravidanza protratta oltre la 41^a settimana Insufficienza placentare cronica Immaturità fetale Gestosi</p>
<p><i>GONADOTROPINE IPOFISARIE TOTALI</i> Uomo: 50-150 U.I./24 h Donna: 30-100 U.I./24 h Periodo ovulatorio - menopausa; fino a 400 U.I./24 h Gravidanza: fino a 600 U.I./24h</p>	<p>Ipogonadismo primario (es. amenorrea di origine ovarica: S. di Turner) Mola vescicolare Corionepitelioma Castrazione Pubertà precoce</p>	<p>Ipopituitarismo Somministrazione o secrezione eccessiva di androgeni o di estrogeni Amenorrea ipofisaria Anoressia nervosa Infantilismo e nanismo ipofisari Eunucoidismo da insufficienza testicolare (es. M. di Klinefelter)</p>

Poco è noto del metabolismo delle *gonadotropine ipofisarie*. Escrete dal rene malgrado il peso molecolare elevato, si trovano nell'urina in concentrazione variabile non solo secondo le situazioni patologiche, ma anche secondo vari stati fisiologici. Assenti prima della pubertà, subiscono nella donna l'influenza del ciclo mestruale con un picco durante l'ovulazione; aumentano in menopausa e dopo castrazione; diminuiscono nell'anziano.

La loro secrezione è regolata da fattori neuro-ormonali ipotalamici (gonadotropin-releasing-factors = GRF) e subisce influenze nervose cen-

trali e periferiche; è in rapporto e in equilibrio con le secrezioni gonadiche attraverso meccanismi sia di stimolazione (feed-back positivo) che di inibizione (feed-back negativo).

Il loro dosaggio nelle urine permette di distinguere, fundamentalmente, le insufficienze gonadiche primarie (gonadotropine aumentate) da quelle secondarie a insufficienza ipofisaria (gonadotropine diminuite). Esse infatti agiscono sulle gonadi di entrambi i sessi, sia direttamente, sia indirettamente, attraverso la stimolazione della secrezione degli steroidi gonadici: in entrambi i sessi l'FSH sovrintende alla gametogenesi e l'LH alla stimolazione del tessuto interstiziale.

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
GONADOTROPINE CORIONICHE (CGH: chorionic gonadotropin)	Corionepitelioma Mola vescicolare	

Isolate dalle urine di femmina gravida sono formate dalle cellule di Langhans (citotrofoblasti) dei villi coriali della placenta a cominciare intorno all'8° giorno dal concepimento. Nelle urine passa circa il 10 % dell'ormone circolante che varia proporzionalmente al tasso ematico: 20.000-500.000 U.I./24 h. dal 40° al 90° giorno; 5.000-10.000 U.I./24 h. nel 2°-3° trimestre; scompare entro i primi 3 giorni di puerperio. La sua persistenza assume significato patologico (v. tabella).

CATECOLAMINE TOTALI 10-70 mcg/24 h	Feocromocitoma Neuroblastoma	Malnutrizione; sezione del midollo spinale cervicale Disantomia familiare
--	---------------------------------	--

Le *catecolamine* sono gli ormoni secreti dalle cellule cromaffini prevalentemente della midollare-surrenale: epinefrina o adrenalina (80-90 %) e norepinefrina o noradrenalina (10-20%). L'escrezione urinaria giornaliera aumenta dalla nascita all'adolescenza così che questa misura deve essere correlata all'età durante questo periodo. Talvolta l'aumento delle catecolamine può mancare nel feocromocitoma; può accompagnarsi a neuroblastoma e talora a ustioni estese, esercizio violento, distrofia muscolare progressiva, miastenia molto grave.

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>ACIDO VANILMANDELICO</i> (VMA = vanilmandelic acid) 7-10 mg/24 h</p>	<p>Tumori cromaffini extramidollari Neuroblastoma maligno dei bambini Ganglioneuroblastoma Ganglioneuroma Terapia con Ac. nalidixico (Neg-Gram) aspirina Alimenti: caffè, banane</p>	<p>Terapia con clofibrato</p>

L'acido vanilmandelico costituisce circa il 75 % di tutti i metaboliti urinari delle catecolamine: di qui l'uso della sua misura come parametro della produzione delle catecolamine stesse; anzi il suo dosaggio è più sensibile e più attendibile di quello delle catecolamine totali. Si deve ricordare peraltro che aumenti dell'MVA si possono avere con diete ricche di vaniglia o fenolo e per trattamenti con metildopa, inibitori delle monoaminossidasi, fenossibenzamina, tetracicline, derivati anfetaminici, o decongestionanti nasali a base di catecolamine, o in gravi stati ansiosi, neuroblastomi, ipertensione endocranica.

Enzimi

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>AMILASI (DIASTASI)</i> Amilassuria o diastasuria fino a 5000 U.A./24 h</p>	<p>Pancreatite acuta Ulcera gastroduodenale perforata Coliche da calcoli delle vie biliari (raro) Eclampsia Occlusione dotto pancreatico (lieve aumento) Infiammazione delle ghiandole salivari</p>	<p>Pancreatite cronica Nefropatie con riduzione del filtrato glomerulare Epatopatie</p>

L'amilasi è escreta dal rene con una clearance valutata fra 1 e 3 ml/min.; è costante entro un'ampia variabilità di flusso, e pur sempre proporzionale al tasso ematico. I reperti urinari integrano quelli ematici (vedi amilasi ematica pag. 46). L'aumento dell'amilasi urinaria segue di varie ore quello plasmatico e persiste anormale dopo che quello plasmatico si è normalizzato. Nella pancreatite acuta i valori di 1000 U. o più/ora sono ritenuti pressoché patognomici. Nella pancreatite cronica sono stati trovati valori fra 150 e 250 e più U. Somogyi/ora, valori che si possono considerare medi, la sensibilità dipendendo anche dal valore massimo considerato normale. Tali valori patologici urinari possono coesistere talvolta con valori normali plasmatici dell'enzima. Reciprocamente esistono casi con elevata amilasemia e normale amilassuria; sono spiegati dall'esistenza con la cosiddetta «macro amilasemia», cioè dall'esistenza in circolo di una amilasi-globulina non filtrabile attraverso il rene.

valpinax®

Il VALPINAX è un preparato ad azione antispastica antiansiosa indicato in tutte le affezioni a carattere spastico doloroso dell'apparato digerente specialmente se accompagnate da ansia e tensione nervosa.

Le particolari caratteristiche dei due componenti (Anisotropina metilbromuro e Diazepam) fanno del VALPINAX il rimedio più efficace nella terapia di queste sindromi patologiche.

L'Anisotropina metilbromuro infatti è un antispastico derivato dall'atropina la cui azione è altamente selettiva a livello dell'apparato digerente; si ha così una massima efficacia terapeutica mentre si evitano fenomeni secondari collaterali a carico di altri organi (disturbi della vista, secchezza della bocca, alterazioni urinarie).

Il Diazepam è caratterizzato da un'azione tranquillante miorilassante e antiaggressiva particolarmente elevata; i risultati migliori si ottengono nei pazienti affetti da forme ansiose con psicosomatizzazione viscerale.

L'associazione dei due farmaci rende possibile un reciproco potenziamento di effetto con dosi del tranquillante relativamente ridotte.

COMPOSIZIONE

Comprese:

Anisotropina metilbromuro (2-propil-pentanoil-tropinio-metilbromuro)	mg.	20
7-cloro-1-metil-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepin-2-(1H)-one (Diazepam)	mg.	2,5
Eccipiente q.b. a	mg.	200

Supposte:

Anisotropina metilbromuro (2-propil-pentanoil-tropinio-metilbromuro)	mg.	30
7-cloro-1-metil-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepin-2-(1H)-one (Diazepam)	mg.	3,75
Eccipiente q.b. a	g.	1,5

INDICAZIONI

Spasmi gastrointestinali accompagnati da stati ansiosi su base erettistica e distonica. Pilorospasmo, gastriti, gastralgie, duodeniti, ulcera gastroduodenale, discinesie biliari, colite spastica, colite ulcerativa e coliti croniche in genere. Stati di ipersecrezione gastrointestinale. Stati ansiosi accompagnati di psicosomatizzazione viscerale addominale.

POSOLOGIA

Comprese: 2-3 compresse al giorno.

Supposte: 1-2 supposte al giorno.

CONFEZIONI

Astuccio 30 compresse.

Astuccio 6 supposte.

A TOTALE CARICO ENTI MUTUALISTICI

SANGUE

Glicidi

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>GLUCOSIO</i> (glicemia) 60-95 mg% (metodo enzimatico) (altri metodi sino a 120 mg%)</p>	<p>Diabete mellito Diabete contrinsulare Iperfunzione ipofisaria (acromegalia) Iperfunzione surrenalica (M. di Cushing, feocromocitoma) Iperfunzione tiroidea S. adiposo-genitale Aumentata increzione di glucagone Lesioni intracraniche Anestesia Shock</p>	<p>Iperinsulinismo Iperdosaggio di insulina o di ipoglicemizzanti orali Ipofunzione surrenalica (M. di Addison) Ipofunzione ipofisaria (M. di Simmonds) Ipofunzione tiroidea Ridotta increzione di glucagone Glicogenosi (M. di V. Gierke) Digiuno prolungato Sindrome da malassorbimento Eccessivo affaticamento fisico</p>
<p><i>GALATTOSIO</i> (galattosemia) fino a 5 mg%</p>	<p>Galattosemia familiare (di solito non evidente alla nascita, ma solo dopo pochi giorni di dieta lattea)</p>	
<p><i>ACIDO LATTICO</i> (lattacidemia) 6-16 mg%</p>	<p>Coma diabetico Grave insufficienza epatica Terapia fenforminica del diabete Esercizio muscolare Insufficienza cardiocircolatoria Shock (da emorragia, infarto, setticemia)</p>	
<p><i>ACIDO PIRUVICO</i> (piruvicemia) 0,4-1 mg%</p>	<p>Coma diabetico Insufficienza epatica grave Deficit di vitamina B₁: polineuriti Avvelenamento da metalli pesanti (spec. arsenico) Intensa attività muscolare Accelerato metabolismo (ipertireosi, infezioni, febbre) Anestesia da pentotal Insufficienza cardiocircolatoria Alcalosi</p>	

Azoto residuo o non proteico

comprende le sostanze azotate che rimangono in soluzione dopo de-proteinizzazione

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>UREA</i> (c.d. azotemia) 20-40 mg%</p>	<p>Insufficienza renale (Glomerulonefrite acuta o cronica; nefrosclerosi con diminuzione del filtrato glomerulare di almeno il 60%)</p> <p>Emorragia digestiva</p> <p>Squilibrio idro-ionico (specie deficit di Na)</p> <p>Insufficiente apporto calorico, corticoterapia</p> <p>Ostacolato deflusso della urina: calcolosi ureterale, ipertrofia prostatica, ecc.</p> <p>Nefropatia diabetica (S. di Kimmelstiel-Wilson)</p> <p>Disidratazione da vomito incoercibile, diarrea infrenabile, sudorazione profusa, shock)</p> <p>Aumento del catabolismo proteico (febbre, ipertireosi, infezioni)</p> <p>Scompenso cardiocircolatorio</p>	<p>Necrosi acute del fegato: atrofia giallo-acuta, avvelenamento da sostanze epatotossiche</p> <p>Ipofunzione ipofisaria (M. di Simmonds)</p> <p>Diete ipoproteiche</p> <p>Gravidanza</p> <p>Età infantile</p>
<p><i>ACIDO URICO</i> (uricemia) 2,5-7 mg%</p>	<p>Gotta</p> <p>Artrite uremica</p> <p>Insufficienza renale (talora più precocemente della azotemia)</p> <p>Aumentato catabolismo delle nucleoproteine (leucemie, anemie emolitiche, terapia con cortisonici e antimetaboliti, raggi X)</p>	<p>Diete povere in sostanze puriniche</p> <p>Terapia con sostanze inibenti il riassorbimento tubulare dell'acido urico (anti-uricemici, salicilato, prodotti iodati di contrasto) (2/3 dei casi)</p>

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>ACIDO URICO</i> (segue)	Violenti esercizi muscolari Malattie cardiovascolari (infarto miocardico) Alcoolismo; obesità; diabete; diuretici; iperparatiroidismo; iperlipemia; iperossalemia	Neoplasie specie se metastatizzanti per apporto purinico e proteico insufficiente, per disturbo del riassorbimento tubulare dell'Ac. urico (M. di Hodgkin o epiteliomi), o per interessamento del fegato (metastasi, colostasi) attraverso forte inibizione o deficit di xantino ossidasi. Cause rare: M. di Wilson; atrofia giallo-acute; xantinuria; M. di Fanconi; porfiria acuta intermittente; anemia di Biermer; disturbi tubulari renali
<i>AMMONIACA</i> (ammoniemia) azoto aminico 30-100 gamma %	Insufficienza epatica grave Cirrosi, coma epatico; specie dopo emorragie da varici esofagee Coma diabetico Coma uremico Scompenso cardiocircolatorio	Necrosi acuta M. di Simmonds Diete ipoproteiche
<i>CREATININA</i> (creatininemia) 0,5-1,3 mg%	Nefropatie con compromissione del filtro glomerulare Poliartrite Ipertireosi Scompenso cardiocircolatorio	Neoplasia della prostata (incostante) Distrofie e atrofie muscolari
<i>CREATINA</i> (creatinemia) 0,15-0,5 mg%	Miopatie gravi (distrofia muscolare, atrofia, miosite) Ipertiroidismo Diabete	

Sieroproteine

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>PROTEINE TOTALI</i> (proteinemia) 6-8 mg%	Strati di disidratazione (vomito, diarrea, sudorazione, abuso di diuretici ecc.) Plasmocitoma (mieloma multiplo) Macroglobulinemia di Waldenström; macroglobulinemia idiopatica Sarcoidosi, kala-azar	Grave insufficienza epatica Perdite abnormi (emorragie, digiuno protratto) Sindrome nefrosica Enteropatie essudative Sindrome da malassorbimento o da malnutrizione
<i>MUCOPROTEINE</i> (sieromucoide di Winzler) 2-5 mg% come tirosina 50-100 mg% come proteina	Malattia reumatica Malattia del collagene Malattie infettive acute o croniche (incostante) Ittero occlusivo Malattia silicotica Neoplasie maligne	Epatiti infettive o tossiche Cirrosi epatica
<i>FIBRINOGENO</i> (fibrinogenemia) 200-500 mg%	Malattie infettive Malattia del collagene Malattie neoplasiche	Afibrinogenemia Grave insufficienza epatica Eccessivo consumo o degradazione (parto, aborto, interventi chirurgici estesi, più spesso polmonari, ecc.) Carcinoma disseminato della prostata

Separazione elettroforetica delle sieroproteine (cause di variazione)

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>ALBUMINA</i> 50-60%	Estremamente raro: nell'emoconcentrazione, cioè in condizioni di ipovolemia plasmatica senza diminuzione delle proteine	Malattie infettive acute e croniche Neoplasie e leucemie Nefropatie (nefrosi in specie) Epatopatie Colite ulcerosa e enteropatie essudative (M. da malassorbimento) Mixedema Allergie Gravidanza Emorragie Ustioni Essudati Disproteidemia familiare idiopatica
<i>ALFA 1</i> 2-5%	Malattie con necrosi di tessuti: carcinomi, infarto miocardico Colite ulcerosa (incostante)	Epatite virale Deficit di alfa 1-tripsina Sclerodermia talvolta nella sindrome nefrotica
<i>ALFA 2</i> 5-10%	In varie situazione di stress: Infezioni acute, traumi, interventi Malattie allergiche Nefrosi (picco caratteristico) Reumatismi acuti (e cronici?) Polmoniti Linfogranuloma Sarcoidosi (Mixedema?) lieve ed incostante in ipertiroidismo e insufficienza surrenalica Enteropatie essudative	Epatite virale Sclerodermia
<i>BETA</i> 11-16%	Tipico nell'ultimo trimestre di gravidanza Ipercolesterolemia (diabete mellito, cirrosi bil., nefrosi) Spesso, ma non sempre, nell'ittero ostruttivo Beta mieloma Macroglobulinemia	Sclerodermia Enteropatie essudative

segue

segue: Separazione elettroforetica delle sieroproteine

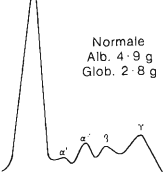
<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Dhimiuzione</i>
<i>GAMMA</i> 14-20%	Infezioni croniche (specie t.b.c.) Leucemia linfatica cronica Linfogranuloma (spesso) (gamma) mieloma multiplo Macroglobulinemia Epatopatie (caratteristico, ma non costante aumento, spesso mal separato dalle beta, con diminuzione di albumina) Collagenopatie, compresa l'artrite reumatoide Sarcoidosi	Malattie allergiche Ipo e agamma-globulinemia Leucemia linfatica Nefrosi Sclerodermia Enteropatie essudative

In generale, conviene avvertire che questi reperti non sono patognomici per una data affezione o gruppo di affezioni: possono mancare in malattie in cui dovrebbero essere presenti; possono presentarsi nel tracciato elettroforetico con forma e altezza assai diverse. Perciò se ne deve tener conto come di un indice approssimativo, tranne che per alcuni quadri piuttosto caratteristici e perciò più interessanti.

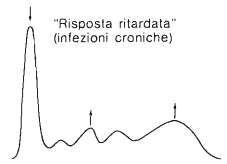
- 1) *quadro dello stress acuto*: diminuzione delle albumine e aumento delle alfa 2. È proprio delle infezioni acute, molti casi di infarto miocardico, ustioni, interventi, reumatismo articolare acuto;
- 2) *quadro delle infiammazioni croniche*: lieve diminuzione dell'albumina, aumento delle gamma, modico aumento o normalità delle alfa 2;
- 3) *quadro nefrosico*: notevole diminuzione dell'albumina, considerevole aumento delle alfa 2, con o senza aumento delle beta;
- 4) *quadro della cirrosi avanzata*: diminuzione dell'albumina con aumento più o meno accentuato delle gamma;
- 5) *quadro di alcuni casi di cirrosi*, nelle *m. granulomatose* (sarcoidosi, tbc) endocardite subacuta, *lupus eritematoso*, *periarterite*: aumento grave delle gamma con o senza aumento delle beta e modica diminuzione dell'albumina;
- 6) *quadro della gammopatia monoclonale*: picco nell'area delle gamma (meno frequentemente delle beta e raramente delle alfa). Nella maggior parte dei casi si tratta di mieloma; negli altri, macroglobulinemia di Waldenström, paraproteinemia secondaria, gammopatia idiopatica monoclonale.

Albumina

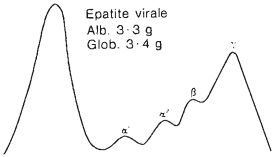
Normale
Alb. 4·9 g
Glob. 2·8 g



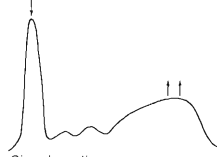
"Risposta immediata"
(qualsiasi infezione o
lesione tessutale acuta)



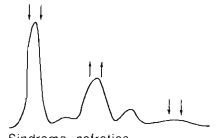
"Risposta ritardata"
(infezioni croniche)



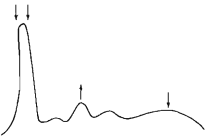
Epatite virale
Alb. 3·3 g
Glob. 3·4 g



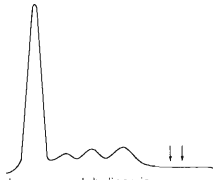
Cirrosi epatica
"Gammopatia policlonale"



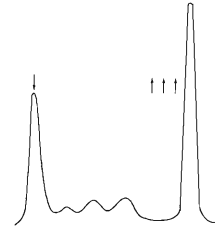
Sindrome nefrotica



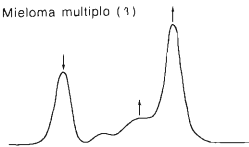
Enteropatia proteino-
dispendente



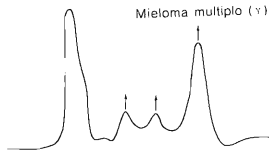
Ipogammaglobulinemia



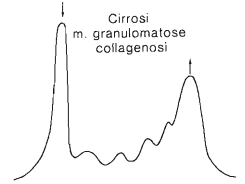
Paraproteinemias
"Gammopatia monoclonale"



Mieloma multiplo (λ)



Mieloma multiplo (κ)

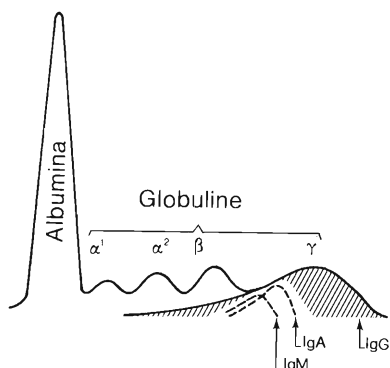


Cirrosi
m. granulomatose
collagenosi

Immunoglobuline

Le immunoglobuline sono un gruppo di proteine, in gran parte dotate di attività anticorpale, appartenenti alle gamma-globuline e in minor misura alle beta e alle alfa-2. Possono essere identificate e distinte in diverse frazioni con mezzi diversi; quello più comunemente usato sia per separarle dalle altre proteine sia per scinderle nelle diverse frazioni è l'elettroforesi.

Distribuzione delle principali immunoglobuline nell'ambito del normale tracciato elettroforetico (nella pagina a fianco: particolare).



Il termine immunoglobuline fu proposto nel 1959 (Heremans) e la denominazione delle varie frazioni fu unificata secondo la raccomandazione dell'O.M.S. (1964), per cui si è convenuto di indicare ogni frazione anticorpale con una lettera maiuscola preceduta dalla sigla Ig: IgG, IgA, IgM, IgD.

Questa suddivisione è basata su certe proprietà comuni, indipendentemente dalle diversità anticorpali specifiche legate alla loro struttura primaria. Sono possibili anche altre suddivisioni in sottoclassi delle cinque classi principali: così le IgG in quattro sottoclassi da IgG1 a IgG4; le IgA in IgA1 e IgA2.

Caratteristiche delle immunoglobuline: v. tabella a pag. 33

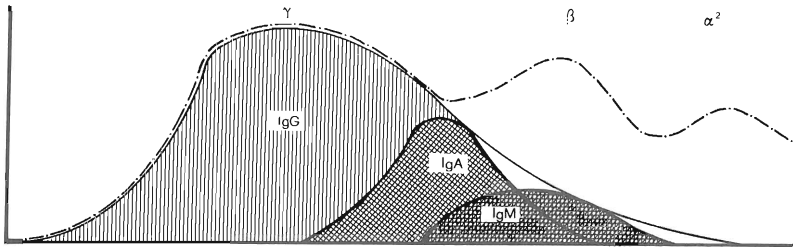
L'aumento delle gammaglobuline (iperammaglobulinemia o gammopatia) può rivelarsi al tracciato elettroforetico con tre aspetti tipici:

- 1) come area diffusa, a contorno seghettato e larga base;
- 2) come una gibbosità arrotondata o banda estesa con picco arrotondato;
- 3) come una banda stretta a picco aguzzo.

Il diverso aspetto rispecchia la diversa qualità delle molecole anticorpali migrate. Il primo aspetto corrisponde a globuline eterogenee costituite da « cloni » cioè da popolazioni cellulari immunocompetenti diverse e perciò dette anche policlonali. Il terzo rispecchia quelle provenienti da una popolazione cellulare omogenea (clono singolo) cioè derivata per ripetute mitosi da una singola cellula; sono costituite da una specifica gamma globulina e sono dette monoclonali.

Esistono poi varietà intermedie di-, tri-, oligo clonali.

Accanto a questa terminologia intesa a mettere in rilievo la relazione fra cellule produttrici e proteine prodotte, nel contesto della teoria clonale esiste quella di paraproteinemia e di displasia plasmocellulare. L'aumento diffuso di tutte le immunoglobuline (gammopatia policlonale) per aumento della loro sintesi è di scarso valore diagnostico perché comune a molte malattie e quindi aspecifico.



Aumento diffuso delle gamma globuline (gamma globuline eterogenee-gammopatie policlonali)

Epatopatie: Epatiti subacute e croniche

Epatite lupoide

Cirrosi epatica

Cirrosi postnecrotica

Collagenopatie: Artrite reumatoide

Lupus erythematosus

S. di Sjögren

Periarterite nodosa

Sclerodermia

Dermatomiosite

Gammopatia policlonale idiopatica

Infezioni: Infezioni batteriche acute e croniche

Infezioni granulomatose

Lues

Pielonefrite cronica

Sarcoidosi

Malaria

Toxoplasmosi

Neoplasie: Leucemia monocitica e mielocitica

M. di Hodgkin

Carcinoma

Varie: Inedia estrema

Allergie

Porpora trombocitopenica

Ipotiroidismo

Anemia emolitica acquisita

Spesso l'aumento policlonale delle gamma si accompagna e si fonde con un aumento delle beta nella *cirrosi epatica*.

Una banda lunga e stretta caratterizza la gammopatia oligoclonale osservata spesso nell'epatite lupoide, M. di Sjögren, artrite reumatoide, *lupus erythematosus*.

Gammopatie monoclonali

	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
IgG	gamma G mieloma Cirrosi epatica	Agammaglobulinemia congenita o acquisita Ipogammaglobulinemia transitoria (infanzia) Disgammaglobulinemia Enteropatie proteino-disperdenti Sindrome nefrosica
IgA	gamma A mieloma	Atassia taleangectasica Agammaglobulinemia Ipogammaglobulinemia transitoria Disgammaglobulinemia Enteropatie proteino-disperdenti
IgM	Macroglobulinemia di Waldenström Malattie parassitarie	Agammaglobulinemia Ipogammaglobulinemia Disgammaglobulinemia Enteropatie proteino-disperdenti
IgD	D mieloma	M. di Wilson
IgE	Malattie allergiche	

Può essere utile notare da un punto di vista pratico che nella maggior parte dei casi di mieloma, di macroglobulinemia di Waldenström, i laboratori con attrezzature standard sono in grado di fare la diagnosi; l'immuno-elettroforesi è necessaria solo in casi particolari, per lo più per differenziare la macroglobulinemia dagli altri tipi di gammopatia monoclonale.

Caratteristiche delle immunoglobuline

<i>Ig</i>	Concentrazione media nel siero (mg%/ml)	Costante di sedimentaz.	Attraversa la placenta	Fissa il compl.	% di carboidrati	Peso mol. (daltons)	Tipo di anticorpi
<i>IgG</i>	1000 - 1500	7 S	SI	SI	2,5	160.000	Molti anticorpi contro batteri, virus, tossine, specie nella risposta anticorpale tardiva
<i>IgM</i>	68 - 180	19 S	NO	SI	5 - 10	900.000	Molti anticorpi precoci contro gli agenti infettivi; anticorpi contro i polisaccaridi
<i>IgA</i>	100 - 400	7 o 11 S	NO	NO	5 - 10	170.000 o 380.000	Isoemagglutinine: anticorpi delle secrezioni esterne (muco bronchiale, intestinale, colostro liquido lacrimale, saliva)
<i>IgE</i>	3 - 5	7 S	NO	?	?	180.000	Anticorpi alla penicillina; alla insulina
<i>IgD</i>	0,1	8 S	NO?	NO	10	200.000	Anticorpi che sensibilizzano la cute nelle forme allergiche; reagina

S = Unità Svedberg

Lipidi

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
GRASSI TOTALI (lipemia) 500-1000 mg%	Diabete Sindrome nefrosica Ipotireosi Iperlipidemia familiare Itteri da stasi	Stati di denutrizione Sindrome da malassorbimento Gravi epatopatie Ipertireosi M. di Addison
COLESTEROLO TOTALE (colesterolemia) 150-270 mg%	Aterosclerosi Ipercolesterolemia idiopatica Diabete mellito scompensato Sindrome nefrosica Ipotireosi Itteri da stasi Xantomatosi Gravidanza (dal 3° trimestre)	Gravi epatopatie Ipertireosi M. di Addison Anemie gravi Stati cachettici Infezioni gravi Malnutrizione
COLESTEROLO ESTERIFICATO 60-80% del tot.		Gravi epatopatie
TRIGLICERIDI (grassi neutri) 70-170 mg%	Diabete mellito scompensato Aterosclerosi Ipertrigliceridemia familiare Pancreatite acuta Alcoolismo	Stati cachettici abeta lipoproteinemia congenita
NEFA (acidi grassi liberi) 15-40 mg% 0,1-0,6 mVal%	Diabete mellito Aterosclerosi Ipertireosi Feocromocitoma Obesità	Ingestione di glucosio e di alcool in alte dosi
FOSFOLIPIDI 150-250 mg%	Itteri da stasi	Gravi epatopatie Anemie Aterosclerosi

La misura del *colesterolo* e dei *trigliceridi* è utile in quanto aiuta a classificare un certo gruppo di situazioni morbose e a seguire i risultati di un trattamento terapeutico.

L'aumento della colesterolemia nell'ipotiroidosi è per lo più modico, così come nel M. di Cushing e nel trattamento corticosurrenalico.

Il rapporto fosfolipidi-colesterolo può essere importante perché i fosfolipidi favoriscono la solubilità e il trasporto dei lipidi serici.

Lo studio dei lipidi unitamente a quello delle lipoproteine è soprattutto significativo in rapporto alla arteriosclerosi, al diabete mellito e alle sue complicanze vascolari.

Lipoproteine

Si tratta di una particolare categoria di sieroproteine, risultanti dalla combinazione di vari lipidi con le proteine plasmatiche.

Gli acidi grassi liberi o non esterificati, detti comunemente NEFA (*Non Esterified Fatty Acids*) costituenti il 5 % dei lipidi ematici, sono legati all'albumina e sembrano rappresentare una eccellente fonte di energia prontamente disponibile in caso di deficit di carboidrati. I rimanenti lipidi sono legati in varie proporzioni con le globuline e sono denominati lipoproteine. Le lipoproteine vengono distinte in base a diverse caratteristiche in alcuni sottogruppi (v. tabella seguente).

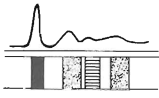
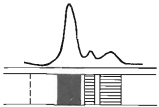
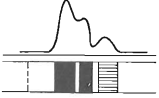
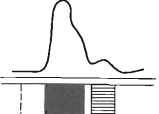
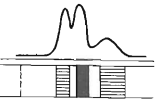
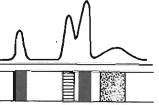
Sottogruppi delle lipoproteine

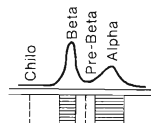
<i>Frazione lipoproteica (elettroforesi)</i>	<i>Ultracentrifuga Sf</i>	<i>Ultracentrifuga gravità specif.</i>	<i>Composizione</i>
chilomicroni (zona neutra dei grassi) (lipidi immobili)	400 - 40.000	-	80% trigliceridi con sottile copertura proteica
pre beta-lipoproteine (a densità molto bassa)	20 - 400	> 1.006	50% trigliceridi 50% colesterolo e fosfolipidi
beta-lipoproteine (a densità bassa)	10 - 20 0 - 10	1.006 - 1.009 1.019 - 1.063	50% colesterolo 50% fosfolipidi e proteine
alfa lipoproteine (a densità alta)	-	< 1.063	50% proteine 50% colesterolo e fosfolipidi
Albumina-NEFA	-	-	-

Classificazione delle iperlipoproteinemie

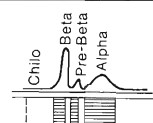
<i>Tipo e frequenza</i>	<i>Sinonimi</i>	<i>Colesterolo</i>	<i>Trigliceridi</i>	<i>Lipoproteine</i>
<i>I</i> molto rara (da deficienza congenita di un enzima (lipoprotein-lipasi) necessario all'assimilaz. dei trigliceridi)	Ipertrigliceridemia endogena Iperchilomicronemia Iperlipemia da grassi	poco aumentato (20%)	molto aumentati	chilomicroni - pre-β N o poco + β e α -
<i>II A</i> comune 30-40% (da gene dominante a penetranza incompleta)	Ipercolesterolemia familiare o essenziale Iperbetalipoproteinemica familiare: xantomatosi familiare ipercolesterolemica	molto aumentato	normali	β ++ pre-β N o - α N chilomicroni N
<i>II B</i> probabilm. comune 5-10%	Ipercolesterolemia familiare con ipertrigliceridemia Iperlipoproteinemica mista Beta e pre-beta lipoproteinemica	solitamente aumentato	aumentati	β + pre-β + α N chilomicroni N
<i>III</i> rara - 5%	Broad Beta disease Iperbeta e pre-beta lipoproteinemica familiare	aumentato (20% normale)	aumentati (10% normale)	pre-β ++ pre-β N o poco - α N chilomicroni N
<i>IV</i> la più comune 30-50%	Ipertrigliceridemia familiare e endogena Iperlipidemia da carboidrati	normale (20% aumentato)	aumentati	pre-β + o ++ β e α N o poco chilomicroni N
<i>V</i> rara - 5%	Iperlipidemia endogena ed esogena	aumentato (40% normale)	aumentati	chilomicroni ++ pre-β + β e α

Legenda: +: aumentato; -: diminuito; N: normale.

<i>Aspetto del siero</i>	<i>Attività lipolitica posteparinica</i>	<i>Tolleranza al glucosio</i>	<i>Cause secondarie</i>	<i>Lipoproteino-gramma</i>
lattescente	ridotta	normale	Disglobulinemia	
limpido	normale	ridotta	Eccesso di grassi nella dieta; ipotiroidosi; sindrome nefrosica; malattie delle vie biliari; disglobulinemia; ipopituitarismo; diabete mellito	
limpido o torbido	normale	normale	come nel tipo IIA	
limpido o torbido	normale o ridotta	ridotta	Diabete, epatopatie, malattia di Tangier	
torbido o lattescente	normale o ridotta	ridotta	Ipotiroidosi; sindrome nefrosica; gravidanza, anovulatori; pancreatite, ipopituitarismo, diabete, disglobulinemia.	
torbido o lattescente	ridotta	ridotta	Pancreatite; alcoolismo; diabete	



← NORMALE →

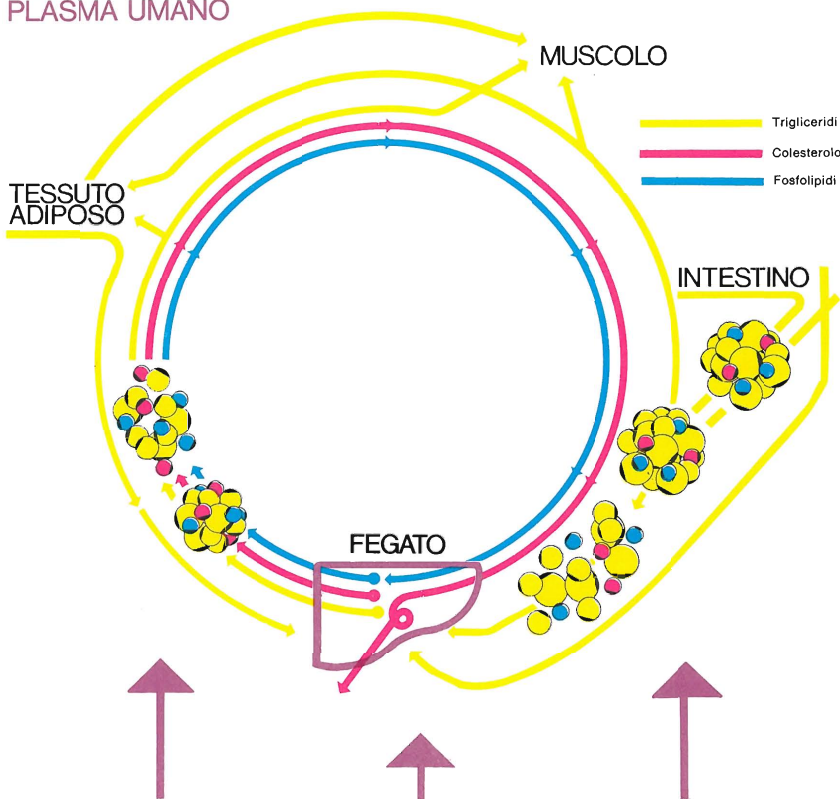


In rapporto alla patologia le lipoproteinemie sono state suddivise in 5 gruppi, secondo Frederickson et al. (1969), ormai universalmente accettati (v. tabella a pp. 36/37).

Circa i *rapporti tra lipoproteine e arteriosclerosi* e indirettamente con l'infarto miocardico, si ritiene in generale, anche se non unanimemente, che esista una proporzionalità diretta fra iperlipoproteinemia e tendenza alla arteriosclerosi e quindi all'infarto miocardico. La stessa proporzionalità esisterebbe tra ipertrigliceridemia, arteriosclerosi e infarto. Il colesterolo viene usato quasi unanimemente come misura delle beta-lipoproteine, dato che queste sono le principali vettrici di tale sostanza. D'altro canto le beta-lipoproteine come il colesterolo sono considerate parametro di aumentato rischio aterogenico. Non si dimentichi però che il colesterolo varia del 10 % nelle 24 h e di 5-50 mg/ml e talora più da un giorno all'altro; che i metodi di laboratorio se non rigorosamente controllati non sono esenti da larghe variazioni.

Due malattie rare hanno un quadro elettroforetico lipoproteico caratteristico: la M. di Tangier in cui manca il picco delle alfa e la M. di Bassen-Kornsweg in cui manca il picco delle beta.

SCHEMA
DEL TRASFERIMENTO
DEI LIPIDI
NEL
PLASMA UMANO



NORMOLIPEMIZZANTE

sinteroid®

DOPPIO
MECCANISMO
D'AZIONE

crinos s.p.a.

sinteroid®

SINTEROID è un farmaco per la terapia delle iperlipemie che accompagnano la malattia aterosclerotica nelle sue varie manifestazioni cliniche cardiache ed extracardiache.

SINTEROID risulta dalla associazione di due sostanze che influenzano il metabolismo lipidico con diverso meccanismo di azione.

Il complesso mucopolisaccaridico estrattivo riduce il rapporto β/α lipoproteine, i trigliceridi e il colesterolo totale sierici mediante un meccanismo di chiarificazione plasmatica indotta dalla lipoproteinolipasi.

Tutta la letteratura sperimentale e clinica ha dimostrato che il complesso mucopolisaccaridico estrattivo è completamente privo di tossicità.

Il p-clorofenossi-isobutirrato di etile è una nuova sostanza di sintesi la cui attività principale è quella di ridurre la ipercolesterolemia e la ipertrigliceridemia in virtù di una sua capacità di legarsi alle albumine del siero spostando competitivamente la tiroxina ed altri coenzimi acidi ed ormoni ad essi legati, i quali, a livello epatico, darebbero luogo ad una diminuita sintesi lipidica. L'uso del p-clorofenossi-isobutirrato di etile nei pazienti per i quali è nota una alterazione della funzione epatica è sconsigliato, ed è comunque opportuno, nei trattamenti a lungo termine, eseguire periodici controlli della funzionalità epatica.

SINTEROID, raggiungendo livelli metabolici diversi, determina un effetto terapeutico a più ampio raggio sul quadro dislipidemico della aterosclerosi.

COMPOSIZIONE

Ogni capsula contiene:

Complesso mucopolisaccaridico estrattivo 40 unità chiarificanti,

P-clorofenossi-isobutirrato di etile mg. 500

Cera d'api mg. 40

INDICAZIONI

Sindromi iperlipemiche ed ipercolesterolemiche - Manifestazioni cliniche cardiache ed extracardiache della malattia aterosclerotica - Infarto del miocardio - Vasculopatie periferiche aterosclerotiche - Iperlipemia diabetica - Retiniti diabetiche - Claudicatio intermittens.

POSOLOGIA

2-3 capsule al giorno per cicli di cura di 1 o più mesi a giudizio del medico.

CONFEZIONE

Astuccio da 40 capsule.

A TOTALE CARICO ENTI MUTUALISTICI

Elettroliti sierici

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
SODIO (natremia) 316-340 mg% 135-146 mEq/l	Disidratazione: a) per deficiente introduzione b) per perdite eccessive (sudorazione, diabete insipido) c) per vomito e/o diarrea gravi, protratti d) per perdita del con- trollo dell'ADH in casi di m. cerebrali Nefrosi Iperaldosteronismo primitivo e secondario	Restrizioni diabetiche severe e protratte Eccessivo apporto di acqua in oligurici Vomito Diarrea Aspirazione gastrica continua Ustioni Morbo di Addison Mixedema Alcune nefropatie (salt- losing: rene policistico, pielonefrite cronica) Ipoaldosteronismo Terapia saluretica S. di Schwartz-Bartner Panipopituitarismo Iperglicemia notevole Cirrosi epatica Insufficienza cardiaca congestizia
POTASSIO (kaliemia) 16-22 mg% 3,5-5,5 mEq/l	Eccessivo apporto o in- sufficiente eliminazione renale (insufficienza con oliguria) Morbo di Addison Acidosi respiratoria e diabetica Crisi emolitiche	Insufficiente apporto Eccessive perdite con vomito, diarrea e fistole intestinali Steatorrea Iperaldosteronismo Morbo di Cushing Terapia saluretica, corti- sonica e con ACTH Cirrosi epatica
CLORO (cloremia) 325-370 mg% 95-105 mEq/l	Nefrite Eclampsia Ipertrofia prostatica Emorragie intestinali Cardiopatía scompensata Acidosi metabolica Alcalosi respiratoria	Vomito Diarrea Iperidratazione Tumori cortico- surrenali Alcalosi metabolica Acidosi respiratoria

Cloro, sodio e potassio meritano, fra gli elementi inorganici, particolare attenzione, per l'importanza che essi assumono nell'economia dell'organismo e soprattutto per la frequenza delle situazioni cliniche in cui esiste una loro anomalia, tanto da aver meritato da qualcuno la denominazione di « elettroliti maggiori ».

Nell'interpretazione dei risultati bisogna tenere presente alcune pregiudiziali:

- 1) malgrado la loro diffusibilità fra i vari compartimenti (intravasale, interstiziale, intracellulare) la concentrazione dei vari elettroliti, in particolare sodio e potassio, è diversa nelle cellule e nei compartimenti extracellulari, specie in condizioni patologiche, e perciò la concentrazione serica non sempre riflette la concentrazione negli altri compartimenti;
- 2) la concentrazione serica dipende dal volume plasmatico, cioè dalla quantità di acqua presente.

Correlazioni clinico-patologiche

In caso di vomito grave e prolungato o di aspirazione gastrica continua, si può avere talvolta ipernatremia, se la perdita acquosa supera quelle degli elettroliti; eventuali livelli sierici normali non escludono allora una carenza di sodio corporeo totale e quindi la necessità di un adeguato ristoro terapeutico.

La potassiemia è solitamente bassa non solo per la perdita di K^+ ma anche per l'alcalosi che si sviluppa in seguito alla perdita di Cl^- . In caso di diarrea insistente Na , K e Cl^- emia sono spesso normali malgrado le gravi perdite, con diminuzione degli elettroliti corporei totali, e ciò per la contemporanea e cospicua perdita di liquidi. La diarrea della sprue si distingue per una più costante e intensa ipokaliemia.

In caso di acidosi diabetica la disidratazione può mascherare la carenza elettrolitica con livelli sierici normali di Na , Cl e K ; in ogni caso è indispensabile la *somministrazione* di liquidi, elettroliti e *soprattutto insulina*, che frena e interrompe le perdite e favorisce il rientro del K nelle cellule. In molti casi la kaliemia dopo 3-4 h dall'inizio del trattamento dell'acidosi diabetica diminuisce: ciò è dovuto alla somministrazione di liquidi (idratazione), alla perdita di K con le urine (se la diuresi è tornata normale) e al rientro del K nelle cellule.

In caso di sudorazione, ad es. negli stati febbrili, malgrado i livelli normali o persino aumentati dei valori sierici, esiste un loro deficit corporeo totale, talvolta anche notevole.

In caso di particolari e ben definite sindromi le alterazioni elettrolitiche sono strettamente legate alla funzione renale: così nella M. di Addison dove manca l'azione sodio-ritentrica degli ormoni cortico surrenali; nella M. di Conn in cui l'ipersecrezione di aldosterone porta a ritenzione di Na e perdita di K ; nella S. di Cushing in cui la sovrapproduzione di idrocortisone comporta ipokaliemia e/o ipernatremia, peraltro lievi e senza ripercussioni cliniche.

Nella cirrosi epatica le frequenti iponatremia e kaliemia sono dovute alla emo-diluzione, alla paracentesi, alle restrizioni dietetiche del Na , al sequestro ascitico; esse diventano più gravi se esiste iperazotemia. In caso di insufficienza cardiaca congestizia vi è spesso iponatremia e,

meno spesso, ipokaliemia, per sovrabbondante terapia diuretica e restrizione dietetica di Na, per emodiluizione (ritenzione idrica per diminuito filtrato glomerulare o inappropriata secrezione di ADH).

Infine sono da menzionare i disturbi elettrolitici iatrogeni: da eccessiva ingestione di acqua, magari zuccherata, ma senza sali, in caso di sudorazione o diarrea prolungata o d'altro lato di latte scremato, che porta eccessive quantità di Na se non si accompagna a sufficienti liquidi; da incongrua somministrazione di diuretici; da eccessive fleboclisi senza elettroliti, che in caso di insufficienza renale possono portare ad intossicazione idrica ed edema polmonare.

L'ipokaliemia è in stretto rapporto con l'alcalosi. Questa infatti consiste in una diminuita concentrazione di H^+ ioni extracellulari che perciò vengono richiamati dalle cellule; pertanto sono disponibili in minor misura nel tubulo renale per gli scambi col sodio urinario che viene in tal caso sostituito dal K fino ad eventuale ipokaliemia. Questa a sua volta può produrre alcalosi perché nelle cellule impoverite di K ioni, questi tendono ad essere sostituiti da H^+ ioni. Perciò nella alcalosi ipokaliemica le urine sono acide.

L'iperkaliemia è propria di poche condizioni morbose; la più comune è la insufficienza renale con inadeguata quantità di urina escreta e quindi insufficiente eliminazione di K.

Il K antagonizza l'azione della digitale; la ipokaliemia può permettere la comparsa di tossicità digitalica con dosi ordinariamente non tossiche. D'altro canto elevate concentrazioni di K sono tossiche per il cuore; ciò consiglia di evitare fleboclisi con più di 20 mEq/l, anche con buona funzione renale.

La cloremia segue di regola l'andamento della natremia, eccetto che in pochi casi, come l'alcalosi ipercloremica del vomito. Da sola può essere utile come parametro grossolano della natremia.

La sintomatologia clinica della iponatremia, ipokaliemia, iperkaliemia sono molto simili: astenia muscolare, nausea, anoressia e disturbi mentali, per lo più vertigini e sonnolenza. Molto caratteristico l'ECG dell'ipokaliemia, che per concentrazioni sieriche inferiori a 3 mEq/l mostra una depressione dell'ST e appiattimento o inversione della T; nell'iperkaliemia al contrario, per valori superiori a 7 mEq/l, la T è alta e appuntita.

Elementi inorganici principali

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<p><i>CALCIO</i> (calcemia) 9-11 mg% 4,5-5,4 mEq/l</p>	<p>Iperparatiroidismo primario</p> <p>Affezioni maligne (neoplasie ossee primitive e metastatiche, leucemie, mieloma di regola con fosfatemia normale o elevata)</p> <p>Pseudoiperparatiroidismo: così denominata l'associazione di ipercalcemia e ipofosfatemia da tumore maligno senza metastasi ossee (nel 60% ipernefroma e carcinoma bronchiale)</p> <p>Sarcoidosi (nel 30% dei casi) pare da aumento dell'assorbimento intestinale del Ca per ipersensibilità alla vit. D</p> <p>Ipervitaminosi D (iatrogena)</p> <p>Sindrome di Burnett, in pz. affetti da ulcera peptica per eccessiva introduzione di alcali e latte</p> <p>Tireotossicosi (raramente)</p> <p>Insufficienza surrenale (specie acuta) casuale</p> <p>Immobilizzazione prolungata (fratture, plegie)</p>	<p>Tetania infantile</p> <p>Tetania paratiropriva</p> <p>Ipoitaminosi D (rachitismo)</p> <p>Sindrome da malassorbimento, ipoalimentazione</p> <p>Steatorrea</p> <p>Insufficienza renale cronica</p>
<p><i>FERRO</i> (sideremia) 80-150 mcg% (uomo)</p>	<p>Eccessiva introduzione (trasfusioni, terapia marziale)</p> <p>Anemia perniziosa</p>	<p>Apporto insufficiente (gravidanza, accrescimento)</p> <p>Malattie infettive</p>

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
<i>FERRO (segue)</i> 60-140 mcg% (donna)	Anemie emolitiche Anemia aplastica Anemia sidero-acrestica Cirrosi epatica Epatite acuta Emocromatosi	Anemie ipocromiche Emorragie croniche Gastriti atrofiche Malattie neoplastiche Carenze vitaminiche (CB ₆)
<i>FOSFORO INORGANICO</i> (fosforemia) 2,5-4,5 mg%	Ipoparatiroidismo Ipovitaminosi D Insufficienza renale Gravi lesioni ossee	Iperparatiroidismo Ipovitaminosi D Rachitismo Osteomalacia Iperinsulinismo
<i>IODIO PROTEICO</i> (jodemia) 4-8 mcg%	Ipertireosi Gozzi tossici Tiroidite acuta	Ipotireosi Mixedema Cretinismo Nefrosi
<i>MAGNESIO</i> (magnesiemia) 1,5-2,5 mEq/l	Ipoparatiroidismo Nefropatie gravi	Iperparatiroidismo Sindrome da malassorbimento Alcoolismo Cirrosi epatica Diabete Tetania
<i>RAME</i> (cupremia) 65-165 mcg%	Avvelenamento da sali di rame Ittero occlusivo Ipertireosi Malattie infettive Anemie perniciose Gravidanza	Morbo di Wilson Nefrosi Ipotireosi

Concentrazione idrogenionica

Equilibrio acido-base

Valori normali	Aumento pH (alcalosi)	Diminuzione pH (acidosi)
<p>pH = 7,36-7,44 (sangue arterioso) al di sotto di 6,8 e al di sopra di 7,8 è incompatibile con la vita</p>	<p><i>respiratoria:</i> iperventilazione polmonare; soggiorni in alta montagna; primi stadi di sovradosaggio da salicilati (più in là, vedi accanto, si ha acidosi); isterismo, stati d'ansia, febbre elevata</p> <p><i>metabolica:</i> vomito incoercibile; sindromi ipersurrenaliche; eccessiva somministrazione di cortisonici, terapie protratte con sostanze alcaline (bicarbonati, lattati, citrati), tetania infantile, perdita renale di K^+</p>	<p><i>respiratoria:</i> polmoniti; asma bronchiale e cardiaca; scompenso cardiocircolatorio; paralisi dei muscoli respiratori (poliomielite), depressione dei centri respiratori (encefaliti), forti dosi di farmaci tipo morfina</p> <p><i>metabolica:</i> diabete mellito scompensato; insufficienza renale (acidosi renale) con uremia; digiuno; gravi malattie infettive; eccessiva introduzione di sostanze acidificanti (cloruro di ammonio, iperdosaggio di salicilici, ecc), eccessive perdite di elettroliti, grave disidratazione (diarrea, specie nei bambini, colera, colite ulcerosa) che comporta perdita di bicarbonati</p>

Il pH è regolato da una serie di sostanze tampone: emoglobina, proteine plasmatiche, fosfati, sistema bicarbonato-acido carbonico, cioè sostanze capaci di legare idrogeno-ioni senza cambiare il pH. Il pH è spesso chiamato anche equilibrio acido-base per l'importanza dell'equilibrio $CO_2 + H_2O - H_2CO_3$ nel mantenimento dell'omeostasi o del pH. Il rene è il principale regolatore dei bicarbonati, elimina H^+ ioni trasformando HPO_4 in H_2PO_4 , desaminando certi aminoacidi come l'alanina; trasformando l' NH_3 (ammoniaca) in NH_4 , producendo dal CO_2 nelle cellule tubulari H_2CO_3 che quindi dissocia per mezzo dell'anidrasi carbonica in HCO_3^- e H^+ che si elimina con le urine legato ai fosfati, all'ammonio o ad altri ioni, mentre il bicarbonato torna nel sangue come sistema tampone. I polmoni intervengono in minor misura mutando l' H_2CO_3 in CO_2 e H_2O .

Quando si produce o si introduce un eccesso di acidi o di basi e/o sono insufficienti i mezzi di eliminazione, si realizzano gli stati clinici di acidosi o alcalosi, che si identificano in variazioni del pH e quindi nei disturbi inerenti. I disturbi del pH sono classicamente conosciuti come stati di *alcalosi* (pH aumentato) e *acidosi* (pH diminuito), ciascu-

na suddivisa in metabolica e respiratoria (vedi tabella). In sintesi si può dire che:

nella *acidosi metabolica* vi è un deficit di bicarbonati che porta ad una diminuzione del pH e del contenuto del HC_3^- (o potere legante dell' HCO_3^-) plasmatico;

nell'*acidosi respiratoria* vi è dapprima un eccesso di acido carbonico che determina una diminuzione del pH, ma il contenuto in CO_2 è aumentato, per il tentativo compensatorio del rene;

nell'*alcalosi metabolica* vi è un eccesso di bicarbonati che porta all'aumento del pH plasmatico e del contenuto in HCO_3^- ;

nella *alcalosi respiratoria* vi è prima un deficit di acido carbonico, che provoca un aumento del pH, ma il contenuto della CO_2 è diminuito, per l'intervento compensatorio del rene.

Il pH urinario di solito riflette il pH plasmatico, tranne che nella alcalosi ipokaliemica, in cui l'urina è acida. Questo vale per i casi semplici non corretti nel tentativo di compensazione.

Altri due concetti sono importanti a questo proposito, quello delle « basi fisse » (buffer base) e quello dell'eccesso di base (base excess). Per « basi fisse » si intendono tutte quelle sostanze che nel sistema tampone del sangue in toto sono capaci di legarsi con l'eccesso di H^+ ioni; sono costituite per circa la metà da bicarbonato, per un terzo da Hb.

Per « basi in eccesso » si intende ogni differenza della quantità di sostanze tampone misurate in un certo paziente rispetto al suo valore normale: così un aumento (ad es. un aumento del HCO_3^-) è considerato un « base excess positivo » e una diminuzione un « base excess negativo ».

In molte situazioni che comportano disturbi dell'equilibrio acido-base la diagnosi può essere ovvia e lo studio del CO_2 può servire solo a giudicare la gravità del disordine; la determinazione del pH non è necessaria, ad es. nella acidosi diabetica. In altri casi, in cui la situazione morbosa di base non è evidente o in cui vi sia un'interferenza terapeutica o in cui un meccanismo compensatorio abbia oscurato il quadro, la misura del pH è essenziale per interpretare i valori del pCO_2 o del contenuto in CO_2 a scopo diagnostico.

Enzimi

<i>Valori normali</i>	<i>Causa di variazione</i> + : aumento - : diminuzione
<p><i>ALDOLASI</i> 1-6 M.U./ml 2-8 U. Bruns/ml</p>	<p>++ mioglobinuria epatopatie acute, specie epatite virale, distrofie muscolari, mononucleosi infettiva M. di Gierke Dermatomiosite Traumi Polimiosite + Infarto miocardico</p>
<p><i>AMILASI (DIASTASI)</i> 60-170 U/ml</p>	<p>++ Pancreatite acuta + Parotite epidemica Ulcera gastro-duodenale perforata o penetrante Ostruzione dei dotti pancreatici o salivari Ipertireosi Somministrazione di morfina Uremia, dopo colangiografia - Pancreatite cronica Insufficienza pancreatica Insufficienza epatica cronica</p>
<p><i>COLINESTERASI (CHE)</i> 1900-3800 M.U./ml</p>	<p>+ Sindrome nefrotica Tireotossicosi Obesità, alcoolismo - Epatopatie gravi Infarto miocardico Avvelenamenti da fosfati o trifosfati (insetticidi) Anemia, malnutrizione Atrofia muscolare progressiva</p>
<p><i>CREATINFOSFOCHINASI (CPK)</i> 0-1 M.U./ml 0,1-6 U. Wroblewski</p>	<p>++ Infarto miocardico + Miopatie (distrofia muscolare progressiva (aumenta fino a 10 volte), dermatomiosite, traumi muscolari) Intensa attività fisica</p>

<i>Valori normali</i>	<i>Causa di variazione</i> +: aumento -: diminuzione
<p><i>FOSFATASI ALCALINA</i> (enzima prodotto prevalentemente nel fegato e nelle ossa) 20-48 M.U./ml (adulti) 38-138 M.U./ml (bambini) 3-13 U. King-Amstrong 0,9-4,1 U. Bessy-Lowry</p>	<p>++ Itteri occlusivi Neoplasie epatiche Morbo di Paget Rachitismo e osteomalacia Iperparatiroidismo Neoplasie ossee</p>
<p><i>FOSFATASI ACIDA</i> 0-11 M.U./ml 0-1 U. Bodansky/ml 0-4 U. King-Amstrong/ml 0,35-0,65 U. Bessy-Lowry</p>	<p>+ Carcinoma prostatico specie in fase metastatica Ipertrofia prostatica e prostatite e. ca. mammario con metastasi ossee Morbo di Paget</p>
<p><i>FOSFATASI ACIDA PROSTATICA</i> 0-4 M.U./ml 0-0,2 U. Bodansky/ml 0-0,5 U. King-Amstrong/ml</p>	<p>+ Carcinoma prostatico</p>
<p><i>GLUCOSIO</i> 6 fosfatodeidrogenasi (G6PDH) 120-240 M.U./10⁹ eritrociti</p>	<p>+ Anemia perniziosa Leucemie Infezioni Anemie neoplastiche - Anemia emolitica ereditaria non sferocitica (favismo)</p>
<p><i>GLUTAMMATO-DEIDROGENASI (GLDH)</i> 0-1 M.U./ml</p>	<p>+ Epatopatie acute Itteri occlusivi</p>
<p><i>ISOCITRICO-DEIDROGENASI (ICDH)</i> fino a 7 M.U./ml</p>	<p>++ Epatite acuta + Ittero occlusivo Epatopatie croniche Anemia perniziosa</p>
<p><i>ALFA-IDROSSIBUTIRRATO-DEIDROGENASI (HBDH)</i> fino a 140 M.U./ml</p>	<p>+ Infarto miocardico + Epatopatie acute Anemia perniziosa</p>

segue

segue: Enzimi

<i>Valori normali</i>	<i>Causa di variazione</i> +: <i>aumento</i> -: <i>diminuzione</i>
<i>LATTICO-DEIDROGENASI (LDH)</i> fino a 195 M.U./ml 200-500 U. Wroblewsky	++ Infarto miocardico e talvolta nella insufficienza cardiaca congestizia + Epatopatie croniche Carcinoma metastatico del fegato (aumenta più di due volte) In molti casi di neoplasie maligne Epatopatie acute e tossiche Mononucleosi infettiva (insieme alla SGOT)
<i>LEUCIN-AMINO-PEPTIDASI (LAP)</i> 8-22 M.U./ml	++ Colostasi extra ed intra epatica Epatite acuta Pancreatite Gravidanza
<i>LIPASI</i> 1,5-2 U./ml	+ Pancreatite acuta Ostruzione dei dotti pancreatici Ipertireosi - Epatopatie croniche Pancreatiti croniche
<i>MALICO-DEIDROGENASI (MDH)</i> 48-96 M.U./ml 100-200 U. Wroblewsky	+ Infarto miocardico Epatite virale Cirrosi epatica Tireotossicosi Linfogranuloma di Hodgkin Leucemie Coma diabetico
<i>ORNITIN-CARBAMIL-TRANSFERASI (OCT)</i> fino a 1,7 M.U./ml	++ Epatite acuta + Epatopatie croniche
<i>SORBITOLO-DEIDROGENASI (SDH)</i> fino a 0,4 M.U./ml	++ Epatite acuta + Epatiti croniche Itteri occlusivi Intossicazioni acute

<i>Valori normali</i>	<i>Causa di variazione</i> + : aumento - : diminuzione
<p><i>TRANSAMINASI GLUTAMMICO-OSSALA- CETICA (SGOT)</i> fino a 12 M.U./ml 8-40 U. Wroblewsky (enzima prodotto nel cuore e nel fegato)</p>	<p>++ Epatite acuta + Infarto miocardico (inizio dopo 6-12 h, max dopo 12-36 h, norma- lizzazione dopo 4-6 gg) Miopatie; infarto polmonare e intestinale Traumi muscolari Mononucleosi infettiva (segno di compromissione epatica insieme all'LDH)</p>
<p><i>TRANSAMINASI GLUTAM- MICO PIRUVICA (SGPT)</i> fino a 12 M.U./ml 5-35 U. Wroblewsky (prodotta prevalentemente nel fegato)</p>	<p>++ Epatite acuta + Epatiti croniche Ittero occlusivo Infarto miocardico</p>
<p><i>GAMMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASI</i> (gamma GT) 7-35 M.U./ml</p>	<p>+ Colostasi intra ed extra epatica Epatopatie acute e croniche - Cirrosi epatica scompensata Atrofia giallo acuta</p>

Emoglobina

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
Uomini: 13-17 g% Donne: 12-16 g% Neonati: 16-19,5 g%	Policitemia Poliglobulia Emoconcentrazione Cardiopatie Malattie polmonari Soggiorni in alta montagna Sindrome surrenalica	Anemie Malattie infettive Emorragie Neoplasie Infestazioni parassitarie

Bilirubina

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>
Bil. totale: fino a 1 mg% Bil. diretta: fino a 0,4 mg%	Ittero Ittero preepatico o emolitico (bil. indiretta) Ittero epatico o epatocellulare: epatiti infettive o tossiche, cirrosi (bil. diretta e indiretta) Ittero postepatico o ostruttivo: calcolosi, neoplasia, compressioni (bil. diretta) Embolia polmonare (con aumento LDH e SGOT normale: triade classica)

Velocità di eritrosedimentazione

<i>Valori normali</i>	<i>Aumento</i>	<i>Diminuzione</i>
1 ^a ora: uomo: 2-8 mm donna: 4-12 mm 2 ^a ora: uomo: 10-18 mm donna: 12-20 mm indice di Katz: uomo: 4-10 mm donna: 6-15 mm	Malattie infettive Malattia reumatica Anemie Emopatie Malattie neoplastiche Infarto miocardico Stati disprotidemici (epatopatie, mieloma, ecc.) Gravidanza, dal 3° mese in poi	Poliglobulia Policitemia Emoconcentrazione Distonia neurovegetativa

PARTE SECONDA
DIAGNOSTICA FUNZIONALE
DI LABORATORIO

DIAGNOSTICA FUNZIONALE RENALE

Quando esiste una certa sintomatologia clinica, diagnosticare una sofferenza renale, in base all'esame delle urine e alle costanti ematochimiche consacrate dall'uso, può essere abbastanza agevole. Più difficile è stabilire l'eventuale presenza di una sofferenza renale ai primi stadi, quando i test fondamentali sono ancora nella norma eppure vi sono motivi clinici per sospettare una diminuita funzionalità dell'organo e ancor più quando si vuole approfondire in senso quantitativo o sul piano fisiopatologico il grado di una compromissione renale già svelata dagli esami più comuni. In questo senso la valutazione della funzionalità renale è estremamente difficile, perché nel rene coesistono molteplici enzimi e molteplici sono i sistemi di trasporto, alcuni correlati tra loro, altri spazialmente e fisiologicamente affatto distinti.

L'andamento dei processi in una sezione del nefrone può o non coinvolgere altri segmenti. Le diverse funzioni possono, o no, essere compromesse da un determinato processo patologico. Quando si misura la capacità di adempiere a queste singole funzioni si spera di estrapolarne informazioni anatomiche e fisiologiche.

Sfortunatamente i test utili al laboratorio chimico sono pochi e grossolani rispetto all'intreccio dei sistemi di lavoro e spesso è difficile isolare una singola funzione senza complicate ricerche, e ancor più distinguere fra una malfunzione temporanea o permanente e fra disordini primitivi e secondari. Si può misurare soltanto quello che «passa» dentro e fuori del rene, ma quello che si verifica dentro, e che è della massima importanza, può essere speculato solo con mezzi indiretti.

Inoltre deve tenersi presente che la funzionalità renale può apparire alterata anche gravemente per cause extrarenali, quali scompenso cardiaco o grave disidratazione, in assenza di intrinseco danno renale.

Solo consapevoli di questi fatti, conoscendo le basi fisiologiche di ciascun test, e operando una attenta correlazione con gli altri dati chimici e di laboratorio, si possono interpretare correttamente i test di funzionalità renale di cui disponiamo.

1. Esame delle urine

Ogni indagine sullo stato della funzione renale deve iniziare da un accurato, attento esame delle urine, pur avvertiti che in alcuni casi una sofferenza renale ai primi stadi può andare esente da qualunque reperto patologico, segnatamente urinario.

2. Proteinuria

Per lo più segno di danno renale grave di etiologia diversa, può tuttavia essere espressione di patimento benigno e talora anche extrarenale.

Concorre alla diagnosi di diverse entità morbose di cui sono noti i diversi reperti renali patologici. La sua intensità non è proporzionale alla quantità di parenchima renale compromesso né con lo stato di qualche funzione o sistema di funzione renale.

In presenza di proteinuria, anche modica, eseguire elettroforesi sieroproteica, colesterolemia, glicemia e β -lipoproteine (v. queste).

3. Test di accumulo di metaboliti nel sangue

- a) **Urea** (azoto non proteico). L'iperazotemia riflette di solito un grave danno glomerulare e tubulare.

Per la sua interpretazione si ricorda che l'azotemia dipende non solo:

1) dalla funzione renale; ma anche 2) dal flusso renale; 3) dal metabolismo proteico. La iperazotemia da insufficienza renale può a sua volta dipendere da: a) diminuito flusso renale; b) lesione glomerulare e/o tubulare; c) aumentata pressione intracapsulare (primitiva o secondaria) a ostruzione delle vie escrettrici (per calcoli, neoplasie ecc.).

Occorre distinguere fra iperazotemia renale e prerenale: a questo scopo può essere utile raffrontare l'azotemia alla creatininemia.

Nessun dubbio naturalmente sulla natura dell'iperazotemia in caso di *uremia*, sindrome clinica ben definita in cui l'azotemia, pur di grado assai variabile, è per lo più molto elevata (oltre i 100 mg %, sino a 200 % ml) e si accompagna a grave riduzione del flusso renale, acidosi, alterazione del quadro elettrolitico, astenia profonda, obnubilamento della psiche sino al coma.

L'aumento progressivo dell'azotemia attraverso fluttuazioni contrasta con il più modico aumento della creatininemia che raramente supera i 20 mg % e dell'Ac. urico che, in assenza di gotta, non supera i 12 mg %.

- b) **Creatininemia**. Espressione della filtrazione glomerulare; per la virtuale indipendenza dal metabolismo proteico e dallo stato di idratazione viene preferita all'azotemia come test di funzione renale. Peraltro è meno utile per valutare l'efficacia del trattamento emodialitico perché diminuisce meno rapidamente dell'urea.

Cause di errore. Esistenza di malattie muscolari; ipertiroidismo; costituzione muscolare e attività fisica che, se cospicui, possono dare di per sé un modico aumento della creatininemia; al contrario può accadere negli stati di consunzione (diminuita sintesi della creatinina).

4. Prove di diluizione e concentrazione

Intese a valutare la capacità del rene a formare un'urina concentrata o diluita.

Prova di diluizione

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
<p>La mattina a digiuno far vuotare la vescica</p> <p>Somministrare 1000 ml di acqua in 30'</p> <p>Raccogliere le urine ogni ora per 4 h</p> <p>Determinare su ciascun campione quantità e peso specifico</p>	<p>Eliminazione di 900-1400 ml di urina nelle 4 ore con peso specifico che deve raggiungere valori inferiori a 1005 (o a 80 milli Osmole/kg)</p>	<p>Risultati patologici si hanno in caso di insufficienza renale (da lesione della porzione distale del nefrone)</p>

Cause di errore. Vomito; diarrea; edemi; stati di disidratazione; insufficienza epatica; insufficienza surrenalica; insufficienza cardiaca.

Controindicazioni. Nefriti acute; insufficienza cardiaca; iperazotemia. Non è di grande utilità nell'esplorazione funzionale del rene perché, meno precisa della prova di concentrazione, non vi aggiunge nulla in quanto basata sullo stesso fenomeno del riassorbimento tubulare del Na.

Prova della concentrazione

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
<p>Al soggetto a digiuno dalla mezzanotte far vuotare di prima mattina la vescica e gettare le urine</p> <p>Somministrare pasti asciutti alle ore consuete, raccogliere le urine per almeno 6 ore, se possibile 16</p> <p>Determinare il peso specifico ogni ora od ogni due ore</p>	<p>Peso specifico maggiore di 1025 (spesso sino a 1040)</p> <p>In luogo del peso specifico sarebbe più corretta la determinazione dell'osmolarità</p>	<p>Risultati patologici nelle nefropatie; steatorrea; diabete insipido; gravidanza; cirrosi epatica; anemia falciforme; ipertensione essenziale</p>

Cause di errore. Stati di ritenzione idrica (ascite, edemi, anche latenti); proteinuria e glicosuria elevate (sottrarre una divisione ogni 2,7 g‰ di glucosio o 39‰ di proteinuria). Sostanze radiopache sino a 2 giorni dopo pielografia.

Controindicazioni. Iperazotemia.

Nota. Diverse varianti del metodo sono state proposte: l'importante per ottenere risultati attendibili è che la privazione di bevande cui è sottoposto il paziente sia scrupolosa, duri per un periodo abbastanza lungo ed escluda la influenza di precedenti ingestioni.

Test della concentrazione con ADH

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
<p>La mattina a digiuno far vuotare la vescica conservando l'urina</p> <p>Iniettare sottocute 10 U. I. di estratto totale di ipofisi posteriore (es. una fiala di Postipofisan Richter)</p> <p>Raccogliere le urine dopo 1 e 2 ore di severa restrizione idrica</p>	<p>La densità aumenta dal primo al terzo campione sino a 1022-1025</p>	<p>Quello della prova di concentrazione</p>

Controindicazioni. Gravidanza; insufficienza coronarica.

Vantaggi. Test rapido, ben tollerato, scarsamente influenzato da fattori extrarenali, eseguibile anche in soggetti discretamente ipertesi, edematosi.

È abbastanza sensibile: può rivelare un'insufficienza renale prima che urea e creatininemia siano patologici.

È consigliabile eseguirla prima di quella della diluizione per evitare la eventuale formazione di edemi; inoltre è meno molesta per il paziente, non ha controindicazioni tranne l'iperazotemia, è di più facile esecuzione ambulatoriale e infine indica oltre che più precocemente più esattamente dell'azotemia e della creatininemia le eventuali alterazioni renali.

Si ammette che esplori soprattutto la funzionalità del tubulo distale; in realtà la prova è influenzata dalle diverse parti del nefrone.

5. Prove di eliminazione

Sono intese a saggiare la possibilità del rene di eliminare determinate sostanze: blu di metilene; indacocarminio, e soprattutto fenolsulfonftaleina, quest'ultima ancora di frequente uso clinico.

Test alla fenolsulfonftaleina (FSF)

La sostanza viene escreta attivamente dall'epitelio tubulare prossimale per l'85 %; per il 5 % dal glomerulo e il resto dal fegato.

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
Senza vuotare la vescica far bere 1 o 2 bicchieri di H ₂ O Dopo 30' iniettare 6 mg. di FSF e.v. (1 ml) Raccogliere le urine dopo 15 - (30) - 60 - 120' da inviare in laboratorio per la determinazione	Dopo 15' escrezione del 25% o più Dopo 60' escrezione del 40-60% Dopo 120' escrezione del 60-80-%	Insufficienza renale (specie tubulare) quando il valore al 15° minuto è inferiore al 25%

Il dato più significativo è quello a 15' perché in un tempo maggiore anche un rene abbastanza compromesso riesce a eliminare una notevole quantità di colorante. Può rilevarsi più sensibile di azotemia, creatininemia e pielografia discendente.

Vantaggi. È quasi indipendente dal flusso renale, richiede una durata di sole due ore, durante le quali la maggior parte dei pazienti può tenere le urine.

Inconveniente. È legato alla difficoltà di urinare completamente e accuratamente per i vari campioni e soprattutto per quello del 15° minuto, in modo di avere al tempo giusto tutta l'urina formata dal rene e quindi tutto il colorante passato.

Il test della FSF fornisce risultati analoghi a quelli della clearance alla creatinina, per cui l'uso contemporaneo di entrambi non è necessario.

Clearance

Per « clearance » (= depurazione) di una determinata sostanza, s'intende la quantità di plasma depurato da quella sostanza, da parte del rene, nell'unità di tempo (1'). È dunque non può essere calcolata che mediante il rapporto tra concentrazione di quella data sostanza nel plasma e concentrazione della stessa nelle urine in 1 minuto.

Ciò si esprime con la formula

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

dove

}	C = Clearance
	U = concentrazione urinaria
	V = volume minuto
	P = concentrazione plasmatica

Indicazioni. 1) quando si voglia controllare l'andamento clinico e valutare l'efficacia del trattamento di una glomerulonefrite acuta; 2) quando si voglia indagare se un danno renale è ancora soltanto glomerulare o si è esteso ad altre strutture, cronicizzando; 3) quando, soprattutto, si voglia valutare un deficit funzionale: ritenendo il deficit renale diffuso, lieve quando la clearance raggiunge il 60-80 % della norma, discreto fra 60-40 %, grave fra 40-20 %.

Urea clearance

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
Far vuotare la vescica e gettare l'urina Somministrare 100-300 ml di H ₂ O Dopo 1 ora prelevare sangue e urina Subito dopo somministrare ancora 100-300 ml di H ₂ O Dopo un'altra ora eseguire altro prelievo di sangue e urina Determinare su ogni campione la concentrazione di urea e il volume delle urine che diviso × 60 fornisce il volume di urine per minuto	Clearance max 60-100 ml/min (= 100%) Clearance media 70 ml/min Clearance standard 40-60 ml/min	Insufficienza renale leggera: 20-40% del valore normale Insufficienza renale grave: 10-20% del valore normale Uremia: al di sotto del 5% del valore normale

Cause di errore. Volume di urina inferiore a 0,35 ml/min.

Clearance alla creatinina endogena

La creatinina in concentrazione normale viene eliminata dai glomeruli e non viene riassorbita dai tubuli. Solamente ad alta concentrazione nel siero viene eliminata parzialmente dai tubuli. Praticamente valuta il filtrato e dunque la funzione glomerulare.

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
<p>Praticare 2 prelievi di sangue (5-6 ml) all'inizio e alla fine del periodo di raccolta delle urine (12 o 24 ore)</p> <p>Misurare la quantità delle urine e calcolare V (volume/minuto) dividendo la quantità totale (ml totali) per 720 (raccolta di 12 ore) per 1440 (raccolta di 24 ore)</p> <p>Inviare in laboratorio i campioni per la determinazione</p>	<p>Normali: Uomini: media 114 ml/minuto Donne: media 74 ml/minuto</p>	<p>Insufficienza renale leggera: 24-40 ml/minuto Insufficienza renale grave: 3-20 ml/minuto</p>

Cause di errore. 1) Inaccuratezza della raccolta delle urine da parte dei pazienti; 2) presenza di cromogeni non specifici interferenti, nelle nefropatie gravi.

Vantaggi: 1) relativa semplicità; 2) sua maggiore accuratezza rispetto alla clearance dell'urea; 3) risultati analoghi a quelli della clearance all'inulina nelle affezioni renali lievi; 4) possibilità di essere misurata a lungo (24 h) dato che il suo livello ematico è molto costante, non influenzata dalle variazioni di volume urinario; 5) non abbisogna di somministrazione di sostanze esogene.

Clearance del tiosolfato

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
<p>Non necessario digiuno Prelevare 6-8 ml di sangue a digiuno e campione urina mediante catetere da lasciare in situ Somministrare 300 ml di acqua per os. Iniettare 100-150 ml tiosolfato di sodio 10% e.v. in 10-15' Dopo 15 minuti dall'iniezione vuotare la vescica Raccogliere l'urina per altri 60' Prelievo di sangue dopo 30'</p>	<p>Normale: Uomini: media 131 ml/minuto (105-168) Donne: media 117 ml/minuto (103-144)</p>	<p>Misura teoricamente il filtrato glomerulare ed esprime il volume del filtrato glomerulare, Sicuramente patologica una diminuzione sotto gli 80 ml: nelle malattie renali; nel ridotto afflusso glomerulare; nell'ostruzione dei tubuli</p>

È il metodo di solito più usato per misurare il filtrato glomerulare con sostanze esogene.

Effetti secondari. Vertigini, nausea, vomito.

Altre *clearance* per misurare il filtrato glomerulare, oltre quelli con isotopi radioattivi, sono quelli dell'inulina (v. sotto), del polifruuttosano S (Inutest Boehringer) e del mannitolo; quest'ultimo dà valori inferiori alla norma, per parziale riassorbimento tubulare e utilizzazione cellulare.

Clearance dell'inulina

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
<p>Colazione standard Prelievo di sangue Somministrazione di 10 g di inulina in 5-10% soluzione, e.v. in 10 minuti Dopo un'ora vuotare la vescica, gettare l'urina Prelievo d'urina 2 o 3 ore dopo l'iniezione Prelievo di sangue 1½ ora e 2½ ore dopo l'iniezione</p>	<p>L'inulina viene eliminata attraverso i glomeruli, nessun riassorbimento Normale: Uomini: media 131 ml/minuto Donne: media 117 ml/minuto Neonati: metà del valore degli adulti</p>	<p>Insufficienza renale leggera: 30-80 ml/minuto Insufficienza renale grave: 3-20 ml/minuto</p>

La *clearance all'inulina* fornisce una misura accurata della filtrazione glomerulare, anzi da questo punto di vista è considerata ideale, ma le difficoltà tecniche e il costo elevato la rendono di uso clinico assai limitato. Altre sostanze vengono preferite, quali, in ordine discendente per accuratezza, mannitolo, creatinina, urea.

Clearance dell'acido paraaminoippurico (PAI)

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
Prelevare 3-4 ml di sangue eparinato e un campione di urina Iniettare e.v. 2 ml di PAI seguito da fleboclisi di PAI, 100 ml al 20.% in fisiologica Prelievi come per la clearance al tiosolfato	1300 ml/minuto Valori più esatti si ottengono dividendo la clearance al PAI per 0.912 (coeff. di estrazione del PAI nell'uomo)	Misura la portata circolatoria plasmatica (come il diodrast o diodone) Diminuita nei casi di insuff. cardiocircolatoria (cardiaca; shock; trombosi vascolare renale; M. renali con distruzione di nefroni

Il PAI viene principalmente estratto dalla funzione secretoria del tubulo contorto prossimale e solo in parte filtra attraverso la membrana glomerulare.

La determinazione della capacità max. dei tubuli di secernere Ac. ippurico, come quella a riassorbire glucosio, esprime assai approssimativamente la funzione tubulare globale.

È tecnica indaginosa di uso eccezionale nella pratica clinica.

Si ritiene peraltro rappresenti il « flusso plasmatico » renale effettivo perchè, nel soggetto normale, la sua estrazione dal plasma (a bassa concentrazione plasmatica) è del 100%.

Cause d'errore - Eritrocitopenia (determinare l'ematocrito!).

Flusso renale ematico

<i>Prove</i>	<i>Esecuzione</i>	<i>Risultato</i>
Clearance dell'acido paraaminoippurico (PAI)	4 ml. di paraaminoippurato acido di sodio 20.% endovena. Indi, lenta infusione di 20 ml paraaminoippurato acido di sodio al 20.% più 480 ml NaCl 0,9.% (4 ml/minuto). Vuotare la vescica 20 minuti dopo l'inizio dell'infusione. Raccogliere l'urina per i seguenti 20 min. Prelievo di sangue 30 min dopo l'infus.	$\text{Calcolo: } \frac{U \cdot V}{B} = \text{ef.}$ fettiva irrorazione (irrorazione vera circa 10%. in più, una piccola parte dell'acido paraaminoippurico rimane nel sangue). Normale: 1300 ml/minuto

Secrezione tubolare massima (TM)

Somministrando del diodrast o dell'acido paraaminoippurico, aumenta la concentrazione di queste sostanze nel plasma; raggiungendo una concentrazione di 30-50 mg. di diodrast/100 ml o 60-100 mg di acido paraaminoippurico/100 ml, cessa l'aumento della eliminazione di queste sostanze con l'urina.

Poiché una parte delle sostanze in questione viene eliminata per filtrazione glomerulare, la Tm si calcola come differenza tra la sostanza eliminata e la sostanza filtrata:

$$T_m = U \cdot V - P \cdot C \cdot 0,83 \text{ (W.F.)}$$

Tm = Secrezione massima tubolare di diodrast o di acido paraaminoippurico.

U = Concentrazione di diodrast o di acido paraaminoippurico nell'urina.

V = Volume dell'urina.

P = Concentrazione di diodrast o di acido paraaminoippurico nel plasma.

C = Clearance dell'urina in ml/minuto.

W = Frazione acquosa del plasma.

F = Frazione plasmatica libera da diodrast o da acido paraaminoippurico.

<i>Esecuzione</i>	<i>Risultato</i>
<p>30 ml. di diodrast 35% o 60 ml. di acido paraaminoippurico 20% endovena in 10 minuti, seguito da lenta infusione (4 ml/minuto) con la stessa sostanza (45 ml di diodrast al 35% oppure 90 ml di acido paraaminoippurico 20% + 300 ml NaCl 0,9%). Vuotare la vescica 20 minuti dopo l'inizio dell'infusione. Raccogliere l'urina per altri 20 minuti - prelievo di sangue 30 minuti dopo l'inizio dell'infusione</p>	<p>Normale: <i>Uomini:</i> media 52 mg. diodrast/minuto; 76 mg. acido paraaminoippurico/minuto. <i>Donne:</i> media 43 mg. diodrast/minuto. <i>Insufficienza renale:</i> lieve 10-40 mg diodrast/minuto; 20-50 mg acido paraaminoippurico/minuto - grave: 1-9 mg diodrast/minuto; 3-20 mg acido paraaminoippurico/minuto</p>

Frazione di filtrazione (F.F.)

<i>Esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Significato clinico</i>
Si calcola mediante la formula: $FF = \frac{\text{filtrato glomerulare / ml} \times 100}{\text{diodrast o acido paraaminoippurico-clearance}}$	In media 20%	Aumentato: ipertensione (sino a 40%) Diminuito: nefrite acuta Il dato dipende dalla pressione idrostatica dei capillari glomerulari, dalla portata plasmatica renale e dalla permeabilità della membrana filtrante dei glomeruli.

Indici di escrezione

<i>Indici di escrezione (X)</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Insufficienza renale</i>
dell'acqua	media 0,9%	lieve: 1,2% grave: 2-20%
dei fosfati	media 11%	lieve: 12-20% grave: 20-70%
dell'urea	media 42%	grave: 20-40%
dei cloruri	media 1,6%	lieve: 2,3% grave: 4-8%

Con questo termine è indicata la percentuale di plasma circolante nei capillari glomerulari, sottoposta a filtrazione.

Principio: Determinazione della funzione tubulare (è la parte di sostanza filtrata, che non viene riassorbita dai tubuli e che compare nell'urina).

Calcolo: Indice di escrezione di X = $\frac{\text{clearance di x}}{\text{filtrato glomerulare}} \times 100$.

Pielografia discendente

A parte le immagini di lesione (calcoli, compressioni, dilatazioni, ecc.) questo esame radiologico può fornire informazioni circa la capacità del rene di concentrare e secernere, in quanto il mezzo di contrasto iodato è secreto, come i coloranti, in massima parte dai tubuli. I criteri di valutazione si basano sul tempo e sull'intensità di visualizzazione, spesso confrontando i due reni.

Controindicazioni. Iperazotemia oltre 50-80 mg % (sec. le tecniche di dosaggio) perchè l'insufficienza renale impedisce una sufficiente concentrazione della sostanza radiopaca, a meno che non si chieda specificamente la prova, usando il metodo di infusione goccia a goccia (metodo minutato).

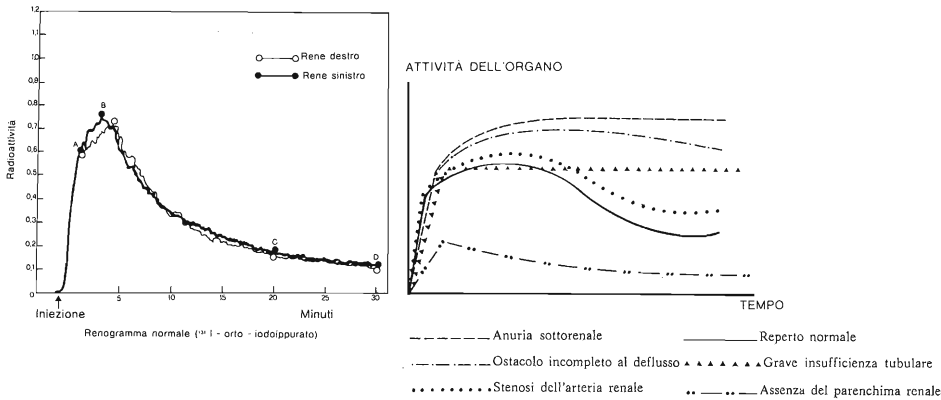
Tecniche radioattive

Hanno larga applicazione nello studio della funzione renale. Esse sono:

	<i>Clearance renale</i>	<i>Renogramma (o nefrografia)</i>	<i>Scintigrafia renale</i>
Sostanza usata	Ippuran I 131 51 Cr EDTA	Ippuran I 131	Clormerodrin radioattivo (Hg 203 e Hg 197) Ippuran radioattivo Diatrizoato radioattivo
Indicazione	Indagine sulla funzionalità renale	Indagine sulla attività renale	Indagine sullo stato del parenchima forma e grandezza
Giudizio diagnostico	Valutazione quantitativa di definite funzioni parziali dei reni: flusso plasmatico renale effettivo; flusso glomerulare	Decorso dell'attività di ciascun rene	Metastasi; ipernefroma; tbc; cisti; infarto; rene policistico; idronefrosi; rene grinzo; rene nella pelvi; rene a ferro di cavallo; rene muto
Parametro	Misurazioni ematiche di radioattività	Curve di captazione dell'organo	Immagini topografiche dell'organo

La diagnostica renale è attualmente uno dei campi di maggiore applicazione della medicina nucleare, perchè poco traumatizzante, ricca di informazioni, con irradiazione inferiore a quella di una urografia e. v.

Scintigrafia e renografia completano l'urografia e talvolta la possono rendere superflua. Nei reni ectopici pelvici, nei reni polilobati e nei reni a ferro di cavallo danno immagini migliori di quelle radiografiche.



Renogramma normale (a sinistra) e schemi di renogrammi patologici con ippuran radioattivo (a destra).

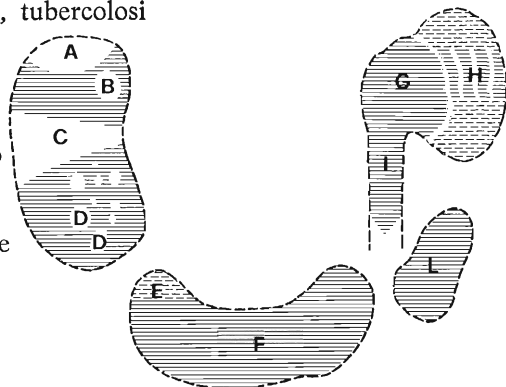
Biopsia renale

Tecnica di uso non comune, spesso eseguita solo per interesse accademico, è utile solamente in determinati casi nei quali può essere l'unico mezzo per giungere alla diagnosi. Ad essa si deve ricorrere soltanto dopo aver esaurito un ben preciso e razionale programma di indagini, dall'anamnesi, al decorso clinico, agli esami di laboratorio più opportuni.

Spesso, per la sua natura casuale, fornisce quadri di alterazioni aspecifiche conseguenti ad affezioni di etiologia diversa.

Schemi di immagini scintigrafiche renali.

- A = metastasi, ipernefroma, tubercolosi
- B = cisti
- C = infarto
- D = rene cistico
- E = infiammazione
- F = rene a ferro di cavallo
- G = idronefrosi
- H = rene grinzo
- I = idrouretere/megauretere
- L = rene nella pelvi



DIAGNOSTICA FUNZIONALE EPATICA

La diagnosi nella maggior parte delle epatopatie è possibile proprio grazie all'uso di indagini di laboratorio e strumentali che permettono non solo di riconoscerne la presenza, anche quando questa non sia clinicamente manifesta, ma di specificarne la natura e talora di stabilirne il grado e seguirne l'evoluzione.

Data la complessità dell'organo e delle sue funzioni, più test sono per lo più necessari per dipanare la maggior parte dei problemi.

Fra tutti quelli disponibili (più di un centinaio), ne viene utilizzato, a vari fini, un numero limitato e anche questi secondo un diverso grado di utilità e frequenza.

Test più comuni di funzionalità epatica

<i>Funzione esplorata</i>	<i>Test</i>	<i>Indicazione fornita</i>	<i>Utilità</i>
Biligenetica e biliscetina	<ul style="list-style-type: none"> •Bilirubinemia •Bilirubinuria •Urobilinogeno urinario •Urobilinogeno fecale 	<p>Conferma ittero; valuta la gravità dell'epatite e della cirrosi</p> <p>Diagnosi precoce di epatite</p> <p>Diagnosi di ittero; minimo danno cellulare; emolisi</p> <p>Diagnosi di aumentata emolisi e itteri</p>	<p>Molto usata</p> <p>Molto usata</p> <p>Molto usato</p> <p>Usato</p>
Metabolismo glicidico	<ul style="list-style-type: none"> •Glucosio •Lattosio •Fruttosio <p>Adrenalina</p> <p>Gencagone</p> <p>Galattosio</p>	<p>Di uso non comune</p> <p>Nella diagnosi delle glicogenosi epatiche</p> <p>Diagnosi differenziale degli itteri</p>	<p>Utile</p> <p>Raramente usata</p>
Metabolismo proteico	<ul style="list-style-type: none"> •Analisi elettroforetica •Turbinometrici e di flocculazione •Urea ematica •Ammoniemia •Mucoproteine sieriche •Aptoglobine sieriche 	<p>Gravità delle epatiti e cirrosi</p> <p>Gravità delle epatiti e cirrosi</p> <p>Coma epatico</p> <p style="text-align: center;">—</p> <p style="text-align: center;">—</p>	<p>Molto usato</p> <p>Da qualche tempo meno usati</p> <p>Usata</p> <p>Molto usata</p> <p>Uso non comune</p> <p>Per ricerca pura</p>

segue

segue: Test più comuni di funzionalità epatica

<i>Funzione esplorata</i>	<i>Test</i>	<i>Indicazione fornita</i>	<i>Utilità</i>
Metabolismo lipidico	• Colesterolemia	Diagnosi degli itteri	Usato
Funzione cromosecetrica (escrez. di sostanze estranee)	• Rosa bengala • Sulfobromoftaleina • Verde indocianina	Vecchio test ripreso come radioattivo Diagnosi di epatopatia in assenza di ittero	Molto usata Per ricerca pura
Funzione disintossicante e sintetica	• Escrezione dell'acido ippurico • Tempo di protrombina e risposta alla somministrazione di vit. K • Dosaggio di altri fattori della coagulazione	Gravi epatopatie Interessanti ma di uso clinico limitato dalla lunghezza dei dosaggi	Ora abbandonato Utile
Enzimi serici	• Fosfatasi alcalina • Transaminasi • Colinesterasi	Tipo di ittero. Diagnosi di infiltrazione epatica Diagnosi precoce di epatite. Gravità della cirrosi	Molto usata Molto usata Usato limitato
Metabolismo di "metalli" ed elettroliti	• Sideremia • Ceruloplasmينية • Zinco serico	Utile nella diagnosi di emocromatosi Utile nella diagnosi di M. di Wilson Anormale nella cirrosi epatica. Applicabilità clinica in corso	

Una scelta non indiscriminata e un'interpretazione corretta si fonda, come sempre, sul criterio clinico, cioè sull'anamnesi e sull'es. obbiettivo sagaci e accurati, oltre che sulla conoscenza dei meccanismi di ciascuna prova, sua specificità ed eventuali cause di errore che possono condurre a falsi risultati sia positivi che negativi.

Talora può mancare la congruenza fra gravità dell'epatopatia e grado di alterazione di test: questi possono risultare normali o quasi in alterazioni gravi ma circoscritte, e viceversa essere assai compromessi in affezioni lievi ma diffuse.

Alterazione di funzionalità epatica non sempre significa malattia epatica perché malattie extraepatiche possono provocare alterazioni della funzione del fegato.

In pratica, secondo la Sherlock, gli esami consigliati, da richiedere per la soluzione dei quesiti fondamentali, sono i seguenti:

<i>Quesito</i>	<i>Esami</i>
Ittero	Fosfatasi alcalina - Elettroforesi serica - Transaminasi - Esame quotidiano di feci e urine
Gravità del danno epatico	Bilirubinemia totale - Albuminemia - Transaminasi
Esistenza di minimo danno epato-cellulare	Urobilinuria - Bilirubinemia - BSF - Transaminasi
Infiltrazione epatica (eteroplasia, amiloidosi, reticulosi)	Fosfatasi alcalina (senza ittero) - Transaminasi - Urobilinuria - BSF

1. Test alla bromosulfaleina (B.S.F.)

Il colorante si lega alle siero-albumine, viene captato dagli epatociti, coniugato con Ac. glicuronico ed escreto con la bile. Solo l'1 % passa direttamente nelle urine e un'altra piccola percentuale è rimossa da altri tessuti. La sua rimozione dal sangue dipende: a) dalla quantità iniettata; b) dal volume del plasma in cui viene diluito; c) dalla capacità del fegato di captarlo (e quindi dalla normalità del suo flusso ematico e delle sue cellule); d) dalla pervietà delle vie biliari.

È stato stabilito che normalmente in 45' viene rimossa completamente la dose di 5 mg/kg di peso empiricamente stabilita.

<i>Modalità di esecuzione</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Interpretazione</i>	<i>Limiti e inconvenienti</i>
<p>La mattina a digiuno, iniettare lentamente e.v. 5 mg/Kg di peso, BSF sol. 5%</p> <p>Dopo 45' prelevare dall'altro braccio un campione di sangue venoso, per il laboratorio</p> <p>Nuovo prelievo dopo 2 h nel sospetto di S. di Dubin-Johnson</p>	<p>0-5% di ritenzione dopo 45'</p>	<p>Particolarmente utile per valutare una disfunzione epatica in assenza di ittero</p> <p>Decorre parallelamente alla bilirubinemia in fase di guarigione clinica di una epatite. Se aumenta sospettare recidiva o cronicizzazione</p> <p>Orienta verso origine epatica (varici esofagee), se positiva, in caso di ematemesi</p> <p>Nella cirrosi epatica in fase silente, unica con valori elevati, può consentire da sola la diagnosi. Parimenti nella steatosi epatica</p> <p>Transitoriamente positiva nella congestione epatica da scompenso cardiaco, shock, pancreatite, iperpiressia, traumi addominali</p> <p>Se positiva negli itteri emolitici denota compromissione epatica</p> <p>Spesso positiva con meccanismo oscuro nel carcinoma epatico metastatico, granulosi e altre lesioni occupanti spazio, S. di Cushing, ipertiroidismo, diabete</p> <p>Positiva negli itteri ostruttivi</p> <p>Negativa nella S. di Gilbert, S. di Crigler-Najjar; positiva dopo 2 h nella S. di Dubin-Johnson</p>	<p><i>False positività da:</i> FSF, morfina e derivati dell'oppio, barbiturici, iodio e suoi mezzi di contrasto (lasciar passare 3 giorni)</p> <p><i>False negatività:</i> Somministrazione di dose inadeguata; perdita durante la somministrazione e.v.</p> <p><i>Inconvenienti</i> Reazioni allergiche generali (idrocortisone e.v. come antidoto)</p> <p>Necrosi da fuoriuscita del liquido nei tessuti</p>

2. Bilirubinemia

È ben noto esame, specifico per la diagnosi differenziale degli itteri.

Cause di variazione della bilirubinemia

<i>Tipo di bilirubina predominante</i>	<i>Aumentata</i>	<i>Diminuita</i>
<p>DIRETTA = coniugata</p> <p>cioè reagisce direttamente col diazoreattivo perchè già coniugata con ac. glicuronico</p> <p>Idrosolubile; può passare nelle urine</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) da lesione epatocellulare: epatite virale, tossica, ecc.; cirrosi 2) da ostruzione delle vie biliari intra o extra-epatiche: colangiti; neoplasia epatica o della papilla di Vater o della testa del pancreas o delle vie biliari; coledocolitiasi; angiocoliti 3) da insufficienza secretoria dell'epatocita (rara) S. di Dubin-Johnson; S. di Rotor; ittero da noretandrolone e da anticoncezionali 	<p>A. aplastica; sideropenie; a. secondarie; a. neoplasie o a. insuff. renale</p>
<p>INDIRETTA = libera</p> <p>Reagisce col diazoreattivo molto lentamente; la reazione può essere accelerata impiegando catalizzatori</p> <p>Non passa nelle urine</p>	<p>Per aumentata produzione e impossibilità da parte del fegato di coniugare tutta la bilirubina prodotta e di eliminarla con la bile</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) da iperemolisi: itteri emolitici (in alcuni di essi quali porfiria acuta, a. perniciosa, a. drepanocitica, talassemia è aumentata anche la frazione emopoietica oltre quella catabolica); infarto polmonare; ematomi 2) da mancata assunzione da parte dell'epatocita: blocco intrasinusoidale della bilirubina come nella M. di Gilbert e iperbilirubinemia post-epatica 3) da mancata coniugazione: ittero fisiologico del neonato; S. di Crigler-Najjar; S. di Lucey-Driscoll 	

Rappresentazione schematica delle alterazioni della bilirubina

<i>Ittero</i>	<i>Meccanismo Patogenetico</i>	<i>Bilirubinemia (colemia)</i>
<p><i>emolitico:</i> (o pre-epatico);</p> <p>a. emolitiche costituzionali</p> <p>m. anticorpali dei G. R.</p> <p>avvelenamenti da sostanze ematossiche</p>	<p>Abnorme distribuzione dei G. R.;</p> <p>formazione di bilirubina in eccesso che il fegato non riesce a elaborare, cioè a coniugare</p>	<p>Indiretta molto aumentata</p>
<p><i>ostruttivo:</i> (o post-epatico o meccanico o da riassorbimento)</p> <p>calcolosi</p> <p>neoplasie</p> <p>cicatrici</p> <p>compressione</p> <p style="margin-left: 150px;">} delle vie biliari</p>	<p>La bile che non può defluire nell'intestino inverte la sua direzione e penetra nel sangue: la bilirubina è pressochè tutta coniugata</p>	<p>Diretta molto aumentata</p> <p>Indiretta poco aumentata</p>
<p><i>epato-cellulare:</i> (epatico)</p> <p>epatite virale</p> <p>epatiti infettive</p> <p>epatopatie tossiche (avvelenamenti, medicamenti)</p> <p>talune forme di cirrosi</p>	<p>Meccanismi diversi: la bilirubina è solo in parte captata ed elaborata dagli epatociti sofferenti e non tutta questa parte riesce a raggiungere i canali biliari a causa della degenerazione delle cellule</p>	<p>Diretta e indiretta in quote variabili</p>

Il comportamento della bilirubina e suoi derivati nel sangue, feci e urine è il mezzo più semplice per porre la diagnosi di natura di un ittero anche se la

nel sangue, nelle feci e nelle urine nei vari tipi di ittero

<i>Stercobilinogeno</i> <i>Stercobilina</i>	<i>Urobilinogeno</i> <i>urobilina</i>	<i>Bilirubinuria</i> <i>(pigmenti biliari)</i> <i>(coluria)</i>
Molto aumentato per aumentato afflusso biliare (feci molto pigmentate o ipercoliche)	Molto aumentato per elevato riassorbimento intestinale (urine molto scure)	Assente perchè la bilirubina circolante è pressochè tutta indiretta, quindi non idrosolubile e pertanto non eliminabile con le urine
Assente per mancato afflusso biliare (feci cretacee)	Assente per mancato afflusso e riassorbimento dell'intestino	Aumentata perchè la bilirubina circolante è quasi tutta diretta, quindi idrosolubile e ben filtrabile per via renale
Diminuito per diminuito afflusso biliare (feci ipocoliche)	Aumentato perchè il bilinogeno assorbito non captato dalle cellule malate resta in circolo e viene eliminato dal rene	Aumentata perchè una parte della bilirubina ematica è di tipo diretto, idrosolubile

realtà clinica è spesso meno semplice di quanto schematicamente rappresentato.

da Grisler-Bonessa: *Diagnostica di laboratorio*, 1970, p. 132

La bilirubinemia può indirizzare o completare una diagnosi di epatopatia quando l'ittero non sia manifesto poiché essa può essere già allora patologica: si dà infatti iperbilirubinemia sino a mg 2% e talora più, senza ittero. Tale diagnosi è completata dal dosaggio della bilirubinuria (coluria) e dell'urobilinuria, nonché dal colore delle feci (chiare, cretacee nell'ittero ostruttivo completo).

3. Tempo di protrombina

La causa più comune di ipoprotrombinemia è la epatopatia, che deve essere però grave, e per lo più cronica. In tal caso il deficit non solo è grave ma è anche insensibile alla somministrazione di vit. K. Di regola si accompagna a ipoalbuminemia. Nel carcinoma metastatico è per lo più normale a meno che non vi sia ostruzione delle vie biliari. Nella utilizzazione diagnostica di questo test non bisogna dimenticare che una deficienza di vitamina K può essere dovuta, oltre che a malattia epatica (inadeguata utilizzazione), a deficit dietetico, a distruzione della flora intestinale (che la sintetizza), a deficiente assorbimento intestinale da mancanza di sali biliari o a malassorbimento intestinale.

4. Test enzimatici

Estremamente utili non solo per la diagnosi ma anche per la prognosi e per la cura, in quanto precoci, proporzionali al danno epatico ed evolutivi con esso.

A - Fosfatasi alcalina

La sua maggiore utilità sta nel rilevare ostruzioni biliari, anche parziali e lievi, sia intra che extraepatiche quando la bilirubinemia è ancora normale.

È ritenuta uno degli indici più significativi delle lesioni epatiche occupanti spazio.

Può essere leggermente aumentata in casi lievi di epatopatia acuta, maggiormente se esiste una transitoria ostruzione biliare intraepatica che prontamente diminuisce col cessare dell'acuzie mentre la bilirubinemia può essere ancora in aumento. Nelle cirrosi varia secondo lo stadio di compenso e il grado dell'ostruzione; per lo più è elevata solo nei casi gravi.

False risposte positive. Malattie ossee (gli osteoblasti producono grande quantità di questo enzima): M. di Paget, miosite ossificante, sarcoide di Boeck, iperparatiroidismo, rachitismo, osteomalacia, carcinoma osteoblastico metastatico, bambini (normale accrescimento osseo).

Farmaci: acetosamide, tolazamide, tolbutamide, clorpropamide, allopurinolo, SBF, carbamazepina, cefaloridina, furosemide, metildopa, fenotiazine, anticoncezionali.

B - Leucin-amino-peptidasi (LAP)

Ha praticamente lo stesso significato e andamento della fosfatasi alcalina, più specifica ma meno sensibile.

C - Transaminasi ossalacetica (SGOT)

Indice di sofferenza cellulare epatica: è precoce (compare già 8 h dopo l'insulto); raggiunge il suo max. dopo 24-48 h; si esaurisce in 4-6 giorni; è proporzionale alla gravità ed estensione del danno (aumenti sino a 10 volte la norma).

L'aumento è caratteristico dell'epatite acuta. Nelle ostruzioni delle vie biliari extraepatiche, o nella cirrosi epatica (per lo più in fase attiva) è di grado minore ed è segno di una coesistente necrosi dell'epatocita; nel delirium tremens invece l'aumento esiste in assenza di lesione epatica; nella congestione epatica passiva dello scompenso cardiaco può porre il problema diagnostico differenziale con l'infarto miocardico. Nel metastasi da carcinoma, in una metà dei casi, quando è estesa, si verifica un modico aumento.

D - Transaminasi glutaminico piruvica (SGTP)

È enzima epatico specifico con comportamento analogo a quello della SGOT, ma minore sensibilità.

Falsi positivi (per entrambe le transaminasi).

Da farmaci: steroidi anabolizzanti, androgeni, clofibrate, eritromicina, isoniazide, metotrexate, metildopa, fenotiazine, anticoncezionali, salicilici, fenacetina, indometacina, allopurinolo, dicumarolo, carbamazepina, clordiazepossido, desipramina, imipramina, codeina, morfina, meperidina, tolazamide, propanololo, guanetidina.

E - Lattico-deidrogenasi (LDH)

Analogo alla SGOT ma assai meno sensibile; può essere abbastanza significativo nella congestione passiva acuta da scompenso cardiaco, nella epatite virale, nel carcinoma metastatico del fegato (tenere presente però che può essere elevato in una larga percentuale di pz. di varie neoplasie senza metastasi epatiche).

Falsi negativi. Da farmaci: il clofibrate ne diminuisce i valori.

5. Sieroproteine

Diminuzione delle albumine è caratteristica delle epatopatie cr. (cirrosi in particolare): costituirebbe indice attendibile di gravità e prognosi (se l'albumina nel corso del trattamento aumenta la prognosi è migliore), e sarebbe direttamente proporzionale alla gravità dell'ascite. Nelle forme acute si verifica ipoalbuminemia solo se esiste necrosi e marcata, altrimenti lieve, altrimenti valori normali.

Aumento delle γ -globuline (che accompagna la diminuzione delle albumine) e proprio della cirrosi; nei casi più gravi può esservi fusione con le β -globuline.

Aumento modico, isolato delle γ -globuline si può trovare nelle epatiti. Aumento delle β -globuline si può trovare nelle ostruzioni biliari (le β -trasportano il colesterolo).

6. Test di flocculazione (o siero-colloidal)

Molto usati in passato ma assai meno ora in quanto ritenuti aspecifici e scarsamente attendibili; riflettono anomalità delle proteine plasmatiche.

<i>Denominazione</i>	<i>Reagente precipitante</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Frazione proteica responsabile</i>
Takata-Ara	Hg Cl ₂	75-125 mg%	γ (β)
Hanger	Cefalina Colesterolo	neg.	γ
Mac Lagan	Timolo Soluzione soprasatura	0-4 U.	γ (β)
Kunkel	ZnSO ₄	0-8 U.	γ
Wunderly Wuhrmann	CdSO ₄	α-10 U.	γ (α-β)

Hanno in comune la caratteristica di essere anormali in pz. con epatopatia intrinseca e normali in pz. con ittero ostruttivo. Possono essere anormali anche in malattie sistemiche caratterizzate da iperglobulinemia.

7. Ammoniemia

L'ammoniemia aumenta quando il fegato è insufficiente a operare la sintesi dell'urea dalle varie sorgenti di ammoniaca, prima fra tutte la scissione proteica da parte della flora gastro-intestinale.

Due condizioni possono provocare tale insufficienza: 1) insufficienza funzionale dell'epatocita; 2) « shunt » portale.

Con il flusso epatico normale l'ammoniemia aumenta solo se esiste un grave scompenso epatico; se esiste un alterato flusso epatico, come nella cirrosi, occorre uno scompenso epatico assai minore per determinare iperammoniemia.

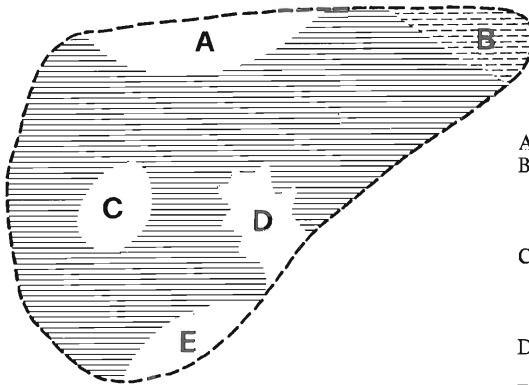
L'insufficienza epatica determina una sindrome conosciuta come « coma pre-epatico » (= encefalopatia epatica) che progredisce sino al coma epatico, costituita da disturbi mentali diversi, alterazioni EEG rapide e un particolare tremore delle estremità distali.

La determinazione dell'ammoniemia è assai utile per la diagnosi e per il controllo dell'efficacia della terapia dell'encefalopatia o coma epatico, imminente o in atto, da cirrosi o epatite grave o talvolta grave scompenso cardiaco, iperazotemia, cuore polmonare, eritroblastosi fe-

tale. Ottima correlazione esiste con queste situazioni morbose. Altre cause (iponatremia, ipokaliemia, emorragie gastrointestinali) possono simularla, anche se in esse, talvolta, l'iperammoniemia manca.

8. Scintigrafia epatica

La scintigrafia epatica mediante colloidii marcati (ad es. tecnezio colloidale 99^M) consente la più esatta determinazione delle dimensioni, forma, posizione, alterazioni strutturali (anche profonde) del fegato.



- A = ascesso subfrenico
- B = cirrosi, metastasi, carcinoma primitivo, echinococco alveolare, epatite
- C = metastasi, ascesso, cisti da echinococco, carcinoma primitivo, endotelioma
- D = carcinoma delle vie biliari
- E = impronta da tumori extraepatici

Schema di immagini scintigrafiche epatiche.

Indicazioni

- 1) Lesioni occupanti spazio: epatomi, ascessi, cisti c.d. aree fredde
- 2) Metastasi carcinomatose (sospette in epatomegalia inspiegabile: quadro come nella cirrosi ma senza captazione splenica).
- 3) Cirrosi epatica, dotata di un aspetto caratteristico, diminuita captazione diffusa con irregolarità distributive e captazione splenica anche se non specifica, specie nei casi avanzati.
- 4) Fegato grasso, diagnosticabile peraltro solo nei casi gravi; quadro confondibile con quello della cirrosi epatica.
- 5) Differenziazione del fegato da altre masse addominali.
- 6) Guida all'agobiopsia mirata.

Vantaggi. Nessun disturbo per il paziente, né preparatorio, né durante né dopo l'esame.

Limiti. Difficoltà di distinguere nettamente fra cirrosi epatica, fegato grasso e carcinoma metastalizzante disseminato con noduli di diametro minore di 2 cm. Sfuggono circa il 15% delle metastasi carcinomatose, mentre si ha circa il 10% di false diagnosi positive.

9. Agobiopsia epatica

L'uso di aghi di calibro minore ha semplificato la tecnica e ridotto i rischi, non peraltro del tutto eliminati.

Indicazioni:

- a) Quando è difficile la D.D. fra cirrosi, epatite e ostruzione extraepatica per quadro clinico o esami di laboratorio incerti o atipici.
- b) Per avere conferma di diagnosi di carcinoma epatico primario o metastatico in pazienti altrimenti operabili (diversamente tale esame sarebbe di interesse puramente dottrinale).
- c) Epatomegalia di etiologia sconosciuta, in mancanza di altri mezzi.
- d) In qualche caso, accuratamente sezionato, di affezione sistemica ad interessamento epatico (ad es. miliare).

Controindicazioni:

- a) Basso tempo di protrombina; tendenza alle emorragie.
- b) Ipopiastrinemia ($> 50.000/\text{mm}^3$).

Svantaggi:

- 1) Prelievo di un frammento estremamente piccolo di tessuto, non di rado parzialmente distrutto, preso a caso in un grosso organo, di modo che spesso si fallisce il bersaglio in un'affezione localizzata (per un'agobiopsia mirata può essere utile far precedere la scintigrafia).
- 2) Molte malattie determinano alterazioni aspecifiche che possono essere a chiazze, cicatrizzate, o minime.

DIAGNOSTICA FUNZIONALE DEL DIABETE MELLITO

La diagnosi di diabete mellito (D.M.) può essere suggerita: 1) dal rilievo anamnestico della sintomatologia classica (polidipsia, poliuria, astenia, ecc.); 2) dalla esistenza di complicanze che accompagnano o precedono il riscontro biochimico (arteriopatia periferica, infarto miocardico, retinopatia, ecc) e confermato dal laboratorio.

I cardini diagnostici sono: glicosuria e glicemia.

Nei casi limite, quando questi parametri non sono sufficientemente espliciti o quando la sintomatologia clinica non è in accordo con essi, si può ricorrere ad ulteriori esami di funzionalità dinamica.

Glicosuria. È la prima guida verso la diagnosi di D.M., ma la sua presenza deve essere confermata da coesistente iperglicemia.

Nessun rapporto di proporzionalità esiste però fra glicosuria e glicemia: si possono trovare in diabetici noti, anche in compenso glicemico terapeutico, glicosurie sino al 10% con glicemie normali e glicemie sino a 300 mg% senza glicosuria.

Glicosuria senza iperglicemia può essere segno precoce di diabete latente, come accade nella gravida o in soggetti colpiti da infarto miocardico, che infatti spesso, a varia distanza di tempo, palesano un diabete conclamato.

La diagnosi di diabete renale deve porsi con estrema cautela.

In corso di terapia l'ideale è la sua assenza come nel soggetto normale: contraddittorio è ammettere come normale una modica glicosuria così detta di sicurezza.

Cause di errore. Glicosuria spuria può essere determinata da presenza nelle urine di: Ac. urico, creatinina, lattosio, pentosi, fruttosio, galattosio, salicilici, acetalinide, antipirina, piramidone, canfora, cloroformio, cloralio, morfina, mentolo, naftolo, fenolo, timolo, olio di trementina, estrogeni sintetici, Ac. omogentisinico, Ac. paraidrossifenilpiruvico, melanina.

Glicemia. La glicemia a digiuno (basale) è tuttora parametro fondamentale per la diagnosi di D.M., cui tutti gli altri fanno riferimento: normali sono considerati i soggetti con valori fra 96 e 120 mg% di glucosio vero, a seconda dei metodi usati.

Più correttamente tuttavia normali si dovrebbero ritenere soggetti con glicemia normale non solo a digiuno ma anche due ore dopo i pasti principali; sia a scopo diagnostico che per il controllo della condotta terapeutica non ci si dovrebbe accontentare della glicemia basale ma si dovrebbe verificare la normalità con un profilo glicemico che contempli almeno altre tre determinazioni, intorno alle ore 12, 16 e 24.

Non esiste tuttavia alcuna proporzione fra grado di iperglicemia e gravità del diabete.

Test da carico di glucosio (OGTT)

Indicazioni. 1) Quando i valori di glicemia basale sono ai limiti della norma; 2) quando esiste glicemia transitoria o permanente senza sintomi di diabete e glicemia basale normale; 3) quando esistono sintomi di diabete senza glicosuria e con glicemia basale normale; 4) quando esiste una chiara familiarità diabetica pur senza sintomi di diabete; 5) quando esistono glicosuria in gravidanza, ipertiroidismo, epatopatie, infezioni, macrosomia fetale; quando esistono neuropatie e retinopatie di natura non precisata.

Raccomandazioni per l'esecuzione della prova suggerite dal Comitato di Statistica dell'Associazione Americana per il Diabete (1968): 1) dieta con alta quota di carboidrati (250 g) al giorno nei 3 giorni precedenti la prova; 2) condizioni normali di movimento; 3) assenza di malattie acute da almeno due settimane, traumi, endocrinopatie, gravidanza, trattamenti farmacologici (glucocorticoidi, anticoncezionali, diuretici tiazidici, salicilici); 4) prelievo fra le 7 e le 9 di mattina, dopo almeno 8 ma non più di 16 ore di digiuno; 5) uso di glucosio puro; 6) assunzione del glucosio nel tempo massimo di 5'; 7) astensione da caffè, fumo, esercizio fisico straordinario per almeno 8 ore prima del test; 8) somministrazione di glucosio 40 g/m² di superficie corporea diluiti in 300 ml; 9) fissare il tempo 0 quando il paziente comincia a bere la soluzione; 10) prelievi a 60, 120, 180' (facoltativi a 30, 90, 150').

Interpretazione dei risultati

- 1) Secondo Fajans e Conn, i cui criteri sembrano i più largamente accettati, per porre la diagnosi di diabete occorre che due risultati almeno siano anormali; se solo uno è alterato la diagnosi è sospetta.
- 2) Una curva glicemica normale ma con glicosuria, sarebbe probante per diabete mellito.
- 3) Una curva glicemica di tipo diabetico ma con bassi valori a digiuno sarebbe probante per epatopatia cronica.
- 4) Una curva piatta, cioè con elevazione glicemica assai smorzata, talora con valori fissi su 100 mg% sarebbe dovuta a lento svuotamento gastrico.
- 5) Una curva con picchi anormalmente alti di glicemia nella prima ora, con rapida caduta, sarebbe dovuta a ipertiroidismo o transito gastrico insolitamente rapido; caso limite la « dumping syndrome ».
- 6) Una curva a elevazione ritardata o in due tempi, sarebbe dovuta ad assorbimento intestinale ritardato o in due tempi, malassorbimento, ipotiroidismo.
- 7) Una curva inizialmente piatta seguita da una prolungata e pronunciata fase ipoglicemica può essere propria di iperinsulinismo primario (adenoma o iperplasia insulare) o secondario (ipocorticosurrenalismo).

Interpretazione dei risultati dell'OGTT

Modalità di esecuzione	Risultati normali (mg%ml)						
	Glicemia di riferimento	Autore				O.M.S. e British Diabetic Associat.	
		Fajans e Conn		U.S. Public Health Service			
Determinazione glicemia a digiuno Somministrazione di 100 g di glucosio per os. Determinazione glicemia a 60, 90, 120, 180'	Digiuno	Sangue in toto	Plasma o siero	Sangue in toto	Plasma o siero	sangue capillare	venoso
		60 - 100	70 - 110	110	130	-	-
	1 h	160	185	170	195	-	-
	1½ h	145	160	-	-	-	-
	2 h	120	140	120	140	140	130
3 h	-	-	-	110	145	-	-
Quantità glucosio somministrato		g 0,75 × Kg peso corporeo		40 g × m ² superficie corporea			

Test da carico di glucosio endovena (IVGTT)*(Intravenous Glucose Tolerance Test)*

Proposto nell'intento di fornire una misura della utilizzazione periferica, tessutale, del glucosio, il test è stato oggetto di innumerevoli indagini e perfezionamenti.

• *Indicazioni.* Soggetti con alterato assorbimento gastrointestinale di varia natura (sprue, sindrome di malassorbimento, gastrosesecali).

<i>Tecnica</i>	<i>Risultati normali (mg%ml)</i>
<p>A digiuno, la mattina, infusione e. v. in 2 - 3' di dosi fisse di 10 - 25 - 50 ml di glucosio, o 0,33 - 0,50/Kg peso corporeo o 15 - 50 g/m² superficie corporea</p> <p>Prelievi per glicemici ogni 10 - 15' (oppure dopo 3, 10, 20, 30, 40, 50, 60') dall'inizio dell'iniezione di glucosio</p>	<p>Picco immediatamente dopo l'iniezione (300 - 400 mg%) accompagnato da glicosuria; ritorno alla norma dopo 60 - 75'</p> <p>Coefficiente (K) di Conard (coefficiente di assimilazione)</p> $K = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1} =$ <p>dove C₁ e C₂ = glicemia ai tempi t₁ e t₂</p> <p>Normalmente esso varierebbe da 1,64 a 1,74 secondo altri sino a 2,60.</p>

• *Limiti.* L'attendibilità di questo test è limitata da diversi fatti: 1) il glucosio iniettato e.v. provoca uno scossone ormonico e metabolico e in particolare una secrezione acuta di insulina con una cinetica sua propria; 2) nell'utilizzazione periferica del glucosio interferisce il fegato come regolatore del « pool » del glucosio; 3) nei primi 10' della prova alla rapida diminuzione della glicemia corrisponde un progressivo aumento della concentrazione glicidica della linfa toracica; solo in seguito la scomparsa del glucosio può essere attribuita a utilizzazione delle masse attive; 4) in gravidanza una parte del glucosio sfugge per mancato riassorbimento tubulare; 5) la modalità di somministrazione del glucosio è antifisiologica.

Test di tolleranza al cortisone-glucosio

• Si propone di rendere più sensibile la prova da carico di glucosio sottoponendo preventivamente l'organismo all'azione di sostanze capaci di « squilibrare » il metabolismo glicidico.

Indicazioni. 1) Per dirimere dubbi circa risultati incerti (limitatamente a soggetti sotto i 40 anni); 2) per rivelare una condizione « prediabetica » specialmente in parenti di diabetici noti.

<i>Tecnica</i> (sec. Fajans e Conn)	<i>Risultati normali</i>
Somministrazione di cortisone-acetato (50 mg; o 62,5 per peso superiore a 70 Kg) Dopo 6 ore ½ somministrazione di un'eguale dose di cortisone acetato Dopo 2 ore procedere come nella OGTT	Secondo Fajans e Conn la glicemia di mg 140 % alla 2 ^a ora dall'ingestione del glucosio sarebbe il valore critico, espressione di diminuita tolleranza al glucosio

Non è test di impiego usuale, ma piuttosto riservato alla ricerca.

Test alla tolbutamide (T.T.)*(Rastinon Test)*

Si proporrebbe di differenziare, in base al comportamento della glicemia, stati di secrezione insulinica normale, insufficiente o eccessiva.

<i>Tecnica (sec. Hunger e Madison)</i>	<i>Risultati normali</i>
Preparazione del paziente come per l'OGTT Prelievo per glicemia a digiuno Somministrazione di 1 g di tolbutamide in un volume di 20 ml, e.v. in 2 - 3'. (fiale apposite in commercio) Prelievi per glicemia dopo 20,30 e più di rado 40' dalla fine dell'iniezione	Diminuzione della glicemia di almeno 20 % del valore di partenza a 20'; in caso di riduzione del 15 - 19 %, si deve rilevare a 30' una riduzione glicemica di almeno il 25 %

Indicazioni

- 1) Diagnosi precoce del diabete.
- 2) Risoluzione di diagnosi dubbie in caso di diabete così detto lieve.
- 3) Diagnosi differenziale fra disordini di tolleranza al glucosio di origine diabetica da quelli di altra origine (insufficienza epatica, ipertiroidismo, insufficienza renale, disturbi gastrici).
- 4) Diagnosi di insulinoma (i prelievi a questo scopo debbono essere eseguiti ogni 15' per 1 ora e ogni 30' per altre due ore).

Interpretazione. Nel diabete la caduta glicemica è inferiore al 20 % sia a 20' che a 30'.

Nel caso di valori di partenza particolarmente bassi il test è di difficile interpretazione.

OGTT positivo e T.T. negativo permettono di orientare la diagnosi verso un disturbo dei carboidrati non di natura diabetica.

Se positivo il T.T. convalida la positività di altri test analoghi.

Vantaggi. Semplicità di esecuzione; breve durata; ridotto numero di prelievi; assenza di disturbi per il paziente (rara, lieve e facilmente dominabile l'eventuale ipoglicemia); buona riproducibilità; maggior specificità.

Limiti. Difficile interpretazione con valori iniziali bassi; discussa la sensibilità, secondo alcuni maggiore, secondo alcuni minore di quella dell'OGTT; risultati di tipo diabetico in gravidanza e negli anemici; più difficile interpretazione negli anziani.

Insulinemia

Il procedimento si basa sulla capacità che, sia l'insulina endogena umana, sia l'insulina marcata con radionuclide possiedono di legarsi competitivamente con gli anticorpi di un siero antiinsulina. Cioè aggiungendo ad un miscuglio di insulina radioattiva e anticorpi insulinici, entrambi a concentrazione nota, una quantità ignota di insulina non marcata, quest'ultima sposta una parte dell'insulina marcata con radionuclide dal suo legame con gli anticorpi. La quantità di insulina del campione sarà quindi tanto maggiore quanto minore sarà la radioattività misurata dal gamma-counter e sarà esattamente calcolabile riferendosi ai valori di una curva di taratura.

<i>Tecnica</i>	<i>Risultati normali</i>
1) Per dosaggio isolato Prelievo la mattina a digiuno in condizioni basali	10-40 μ U/ml di siero (in media 25 μ U/ml)
2) Per dosaggio con OGTT: stesse precauzioni suggerite per questo dosaggio	L'insulinemia è direttamente proporzionale alla glicemia e ne segue parallelamente l'andamento

Interpretazione

- 1) Nei soggetti normali ma obesi: iperinsulinismo con ampie differenze individuali (curva insulinemia più elevata e più protratta che di norma).
- 2) Nei diabetici latenti.
- 3) Nei diabetici giovanili, magri, e nel diabetico dell'età matura in fase avanzata: ipoinsulinemia (curva insulinemica piatta).
- 4) Nei diabetici della maturità, floridi: iperinsulinismo.
- 5) In gravidanza, ipercorticosurrenalismo, acromegalia: iperinsulinismo.
- 6) Nell'arteriosclerosi di grado elevato: andamento come nel soggetto normale obeso.
- 7) Nei prediabetici: stessi reperti che nei normali.

Valore e limiti. Risultati e interpretazioni non sono ancora così univoci come potrebbe sembrare. In generale pare di potersi accettare con sufficiente attendibilità una condizione di ipoinsulinemia nelle forme di diabete conclamato insulinodipendente, cioè terapeuticamente dominabile solo con l'uso dell'insulina. In tutte le altre condizioni le conclusioni citate sono le più correnti ma non del tutto esenti da incertezze e opinabilità.

Test di tolleranza all'insulina

<i>Tecnica</i>	<i>Risultati normali</i>
Rispettare le norme generali per l'OGTT A digiuno, praticare prelievo per la glicemia Iniettare 0,1 U. di insulina/Kg di peso corporeo, e.v. Praticare ulteriori prelievi dopo 20', 30', 40', 60', 90', 120' Controllare eventuali disturbi ipoglicemici con glucosio per os. o e.v.	L'iniezione dell'ormone è seguita da una diminuzione della glicemia intorno al 50% del valore iniziale, dopo 20 - 30', con ritorno alla norma dopo 60'.

Interpretazione

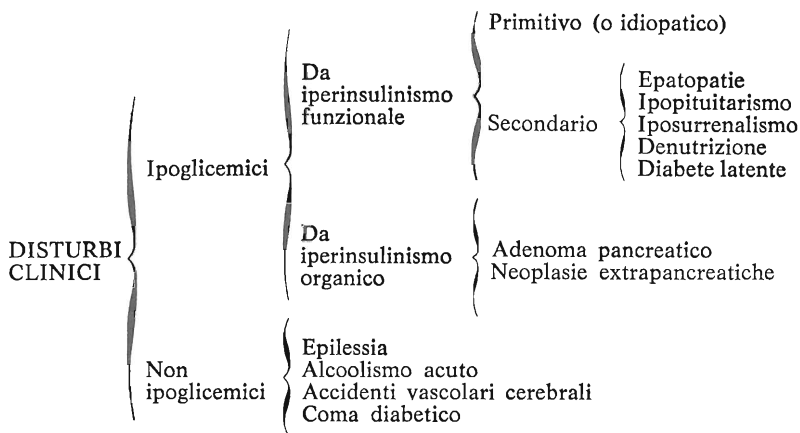
- 1) Nell'insufficienza ipofisaria, nell'insufficienza surrenalica, nella pancreatite ev. (aumentata sensibilità all'insulina), diminuzione della glicemia oltre il 60 % del valore iniziale con ritardato ritorno alla norma.
- 2) Nell'acromegalia, M. di Cushing, diabete mellito, obesità, diminuzione della glicemia inferiore al 50 % e ritorno più rapido alla norma (ridotta sensibilità all'insulina).
- 3) Nelle epatopatie indicherebbe un deficit nell'ambito del metabolismo glicidico quando la glicemia è inferiore al 50 % e il ritorno alla norma ritardato.

Questi criteri tradizionali abbisognerebbero tuttavia di una revisione perché solo approssimativamente aderenti alla realtà, soprattutto in rapporto al diabete latente. È stato provato infatti che il diabetico latente tollera una certa dose di insulina esogena variabile da soggetto a soggetto.

DIAGNOSTICA FUNZIONALE DEGLI STATI IPOGLICEMICI

La diagnostica di laboratorio tende a distinguere fra disturbi ipoglicemici e non (epilessia, alcoolismo ac. e cr., accidenti vascolari cerebrali, neoplasie cerebrali); e nell'ambito delle ipoglicemie, fra ipoglicemie dovute o non a iperinsulinismo e infine fra iperinsulinismo organico e iperinsulinismo funzionale.

Diagnostica differenziale degli stati ipoglicemici



Test del digiuno prolungato

Il pz. viene tenuto ad acqua e/o caffè con saccarina sino per 72 ore, con moderato esercizio fisico.

Durante questo periodo, nel caso di adenoma insulare la glicemia diminuisce oltre 30 mg % e si accompagna a pronunciati sintomi di ipoglicemia.

Test alla tobutamide (vedi pag. 84)

Nel caso di adenoma la glicemia diminuisce sino al 50-80 % dei valori a digiuno in 30' e rimane bassa per diverse ore. Nell'iperinsulinismo funzionale la glicemia scende a livelli ipoglicemici ma in 1-2 ore torna ai valori normali.

Inconvenienti. Talvolta coma o convulsioni, che richiedono somministrazione di glucosio.

Test alla leucina e al glucagone

Non apportano ulteriori significativi contributi alla diagnosi.

Dosaggio immunologico dell'insulina

Permette la diagnosi di insulinoma attraverso il riscontro di un elevato valore sia basale, sia in corso di marcata ipoglicemia. Avvalorano la diagnosi un eccessivo aumento dopo tolbutamide o glucagone.

Diagnostica funzionale differenziale degli stati ipoglicemici

Condizioni morbose	Glicemia basale	OGTT (5 ore)	Tolbutamide (3 ore)	Toller. leucina	Digiuno 72 h con esercizio	Tolleranza a glucosio o epinefrina	Note
Adenoma	N o bassa	Curva bassa con lento ritorno alla norma	Marcata ipoglicemia	N o marcata ipoglicemia	Ipo-glicemia	Aumentabile della glicemia	Glicemia durante gli attacchi mg 40% ml o meno
Neoplasie extra-pancreatiche	N o bassa	Curva bassa con lento ritorno alla norma	N	N	Ipo-glicemia	N	Condiz. rarissima
Funzionale (o spontanea, o idropatica, o neurogena reattiva)	N	N o bassa a 2h con ipoglicemia tra 1½ e 4h	N (può mostrare precoce mancata caduta)	N	N	N	Non peggiora nel tempo. Insorge per emozioni, non per sforzi
Epatopatie	N o bassa	Di tipo diabetico	N o di tipo diabetico	N	Ipo-glicemia	Anormale	
Insufficienza ipofisaria o surrenalica	N o bassa	N	Talora eccessiva caduta alla 1ª h che permane 2-3 o più ore	N	o ipo-glicemia	N	
Diabete latente	N	Di tipo diabetico nelle prime 2h con ipoglicemia fra la 3ª e la 5ª ora	Di tipo diabetico	N	N	N	

N = Normale.

L'ipoglicemia alimentare fa parte della "dumping syndrome" dei gastrectomizzati.

DIAGNOSTICA FUNZIONALE TIROIDEA

Indicazioni generali

Le indagini di laboratorio nell'ambito delle affezioni tiroidee sono estremamente utili:

- 1) per svelare stati sfumati, chimicamente dubbi (c.d. frusti) di disfunzione;
- 2) per confermare stati di iper- o ipo-funzione clinicamente manifesti;
- 3) per precisarne la natura;
- 4) per individuarne la sede;
- 5) per stabilirne l'origine primitiva o secondaria;
- 6) per quantizzare la disfunzione;
- 7) per controllarne il decorso;
- 8) per valutare l'efficacia del trattamento terapeutico.

La molteplicità degli esami disponibili dimostra che nessuno è infallibile né invariabilmente utile e che ciascuno esplora e misura uno o più aspetti della funzione tiroidea; gli esami chimici, in particolare, misurano, spesso con tecniche analoghe, tappe diverse della produzione, trasporto e utilizzazione dell'ormone. Ognuno ha vantaggi e svantaggi e indicazioni precise secondo l'informazione che si ritiene necessaria in quel determinato caso.

La loro scelta implica la conoscenza della biochimica e della fisiopatologia tiroidea, nonché del significato della sostanza tiroidea dosata o della funzione misurata, dei possibili falsi positivi e negativi, dei limiti e dell'attendibilità dei risultati.

Accenni di fisiopatologia

La sintesi dell'ormone tiroideo avviene a partire dall'I alimentare (ioduri) che, trasportato dal sangue, giunge come tale ai follicoli tiroidei e ivi viene ossidato a iodio ione.

Ogni atomo di I si combina con un aminoacido, la tirosina: si forma così la *moniodotirosina (MIT)*; questa unendosi a un altro atomo di I forma la *diiodotirosina (DIT)*. La DIT si può unire a una molecola di MIT a formare la *triiodotirosina (T3)* o ad un'altra molecola di DIT a formare *tetraiodotirosina o tiroina (T4)*.

Gli ormoni T3 e T4 vengono immagazzinati nei follicoli tiroidei legati alla *tireoglobulina*, demolita con immissione in circolo di T3 e T4 e ricostruita, secondo necessità, sotto l'influenza dell'ormone ipofisario tiroideo-stimolante (TSH) la cui liberazione è regolata dal tasso di ormone circolante libero (TF = *Thyroxine Free*).

Nel sangue T3 e T4 sono legati entrambi a proteine plasmatiche, principalmente alla *TBG (Thyroxine Binding Globuline = globulina legante la tiroxina)* e in minor quantità alla prealbumina legante la tiroxina (*TBPA = Thyroxine Binding Pre-Albumin*).

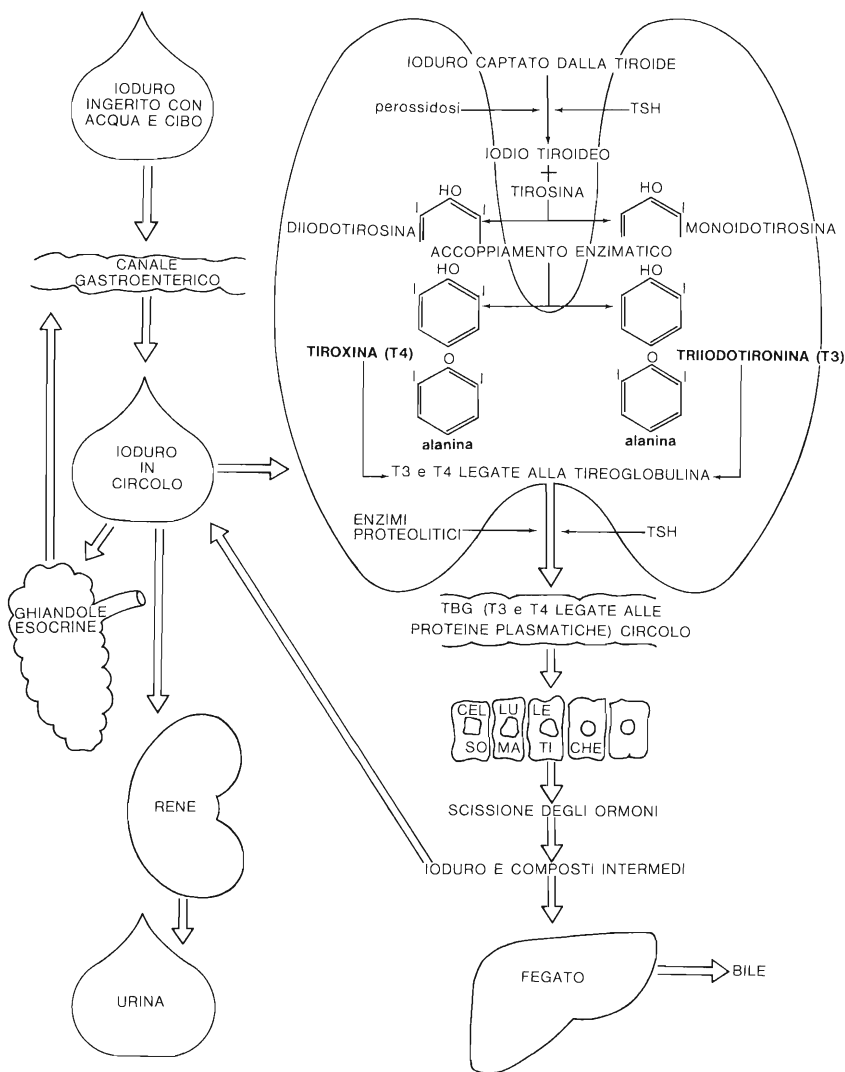
La T4 costituisce oltre il 40 % dell'ormone circolante ed è legata alla TBG molto più stabilmente di T3. La quantità di T3 e T4 liberi è inferiore allo 0,05 % del totale in circolo ma è proprio questa la frazione ritenuta ormonicamente attiva.

In condizioni normali la T4 circolante è 30 volte maggiore della T3, ma la frazione libera di T4 è appena dello 0,5 % di quella circolante, mentre quella della T3 è del 6 %. Inoltre T3 ha un tempo di dimezzamento minore

(30-35 ore) della T4 (6-7 giorni e quindi, presumibilmente, un metabolismo più intenso. In conclusione T3 è più attiva di T4 e, benché più scarsa, ha effetto fisiologico totale pressoché pari a quello di T4.

La regolazione della produzione degli ormoni tiroidei dipende dal TSH che influenza tutti gli stadi di formazione degli ormoni tiroidei (captazione dello I, sintesi, concentrazione, immissione in circolo).

Recentemente è stato isolato e sintetizzato un tripeptide messaggero, il TSH-Releasing Factor (TRF) secreto dall'ipotalamo, che stimola la secrezione e la liberazione del TSH.



Esami chimici

<i>Denominazione dell'esame</i>	<i>Frazione ormonale dosata</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Indicazione fornita</i>	<i>Valore</i>	<i>Cause di errore</i>
1) PBI (Protein-bound iodine) Iodoproteinaemia	Tiroxina circolante legata alle proteine (T4 e T3 legate alle proteine plasmatiche)	4 - 8 mg%/ml	Orienta sul tasso di ormone circolante totale	Data la sua larghissima applicazione, questo metodo ha valore di riferimento. In condizioni ideali, è stato definito il più fidato. Precisione 90-95%. Le principali interferenze sono costituite dalle variazioni ereditarie o indotte dalla proteina vettrice (TBG)	Falsi positivi: gravidanza, trattamento con anticoncezionali; ingestione di iodoproteine o terapia iodica o tiroxina; epatite virale; contaminazioni di laboratorio Falsi negativi: trattamento con fenildantoina, androgeni, penicillina, aspirina ad alte dosi; nefropatie ed epatopatie gravi; perdite di T3
2) T4 Test radioisotopico basato sul principio della competizione isotopica	come per PBI	5,3 - 14,5 mg%/ml	Come per PBI	Più preciso del precedente perché esente da influenza di composti iodici sia inorganici che organici	Quelle del PBI escluse quelle da sostanze iodate
3) T3 Test radioisotopico basato sul principio della competizione isotopica	T3 "disponibile" cioè non saldamente legato alle proteine plasmatiche (TBG)	10 - 14% (percentuale della T3 marcata)	Orienta sul tasso di ormone circolante attivo; misura indiretta, per sottrazione della tiroxina legata. Svela la tirofossicosi da T3	È complemento indispensabile di PBI e T4. Permette di distinguere se la quantità di ormoni tiroidei circolanti è alterata per affezione tiroidea o per variazione della quantità di TBG. Utile specialmente nei casi di diagnosi dubbie di iper o ipotiroidismo	I risultati sono fortemente influenzati dal tasso di TBG

Interpretazione degli esami chimici

		PBI	T4	T3	colestero- lo	iodocap- tazione	TSH
Ipertiroidismo		+	+	+	-	+	N(-)
Ipotiroidismo		-	-	-	+	-	+
Dopo mezzo di contrasto		+	=o+	=	=	-	N
Eutiroidismo	con TBG aumentato	+	+	-	=	=	
	con TBG diminuito	-	-	+	+	=o-	N
Ipertiroidismo	con TBG aumentato	+	+	=	-	+	N(-)
	con TBG diminuito	N	N	+	-	+	N(-)
Ipotiroidismo	con TBG aumentato	=o	=o	-	+	-	+
	con TBG diminuito	-	-	+	+	-	+

Legenda: + aumentato; - diminuito; = normale.

Condizioni con TBG aumentato: ereditarietà; perfenazina (trilafon); gravidanza; estrogeni; anticoncezionali; neonati; epatopatie; porfiria acuta intermittente.

Condizioni con TBG diminuito: nefrosi; androgeni; anabolizzanti steroidei; epatopatie gravi; ter. con anticoagulanti; neoplasie disseminate; salicilici; difenilidantoina; acromegalici; malattie acute; stress chirurgico; prednisone.

4) Indice T3 (T3 index)

È il prodotto di T3 x T4.

Valori normali 1,3-5,1 I (metodo della resina); 0,75-2,6 (metodo di Colause).

Entro certi limiti questo indice è proporzionale al tasso dell'ormone libero; corregge i risultati anormali per legami proteici.

5) Iodocaptazione (I^{131}) (Scintigrafia)

È il test più diretto della sintesi degli ormoni tiroidei.

Vengono somministrati per os, a pz. a digiuno, 2-15 μ Ci di I^{131} . La quantità di iodio captato dalla tiroide viene determinata misurando la radioattività a livello della ghiandola dopo 6 e dopo 24 h. I risultati sono espressi in percentuale di dose somministrata.

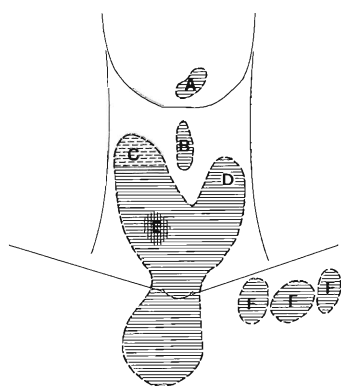
Valori normali di radioiodiocaptazione tiroidea	
Tempo della somministrazione	% della dose somministrata
Dopo 2 ore	6 - 18
Dopo 4 ore	18 - 30
Dopo 6 ore	30 - 48
Dopo 24 ore	30 - 55
	10 - 40

In generale i valori più attendibili sono quelli dopo 6 ore.

Valori aumentati, in: tireotossicosi; grosso gozzo ipofunzionante; mancanza di iodio; talora tiroidite cr.

Valori diminuiti, in: somministrazione di iodio; farmaci antitiroidei; tiroidite; mixedema; ipotiroidismo.

Le misurazioni possono anche essere effettuate a determinati intervalli di tempo (ad es. 2 - 7 - 24 - 48 h.): la curva di accumulo tiroideo (*curva di captazione*) risultante fornisce una prima, importante indicazione del metabolismo iodico.



- A = struma linguale
- B = lobo piramidale
- C = alterazioni diffuse regressive (fibrosi, carcinoma, tiroidite)
- D = nodulo freddo (carcinoma, emorragia, cisti, infiammazione metastasi)
- E = nodulo caldo (adenoma autonomo, iperplasia nodulare, carcinoma)
- F = metastasi endocrinamente attive

Schema di immagini scintigrafiche tiroidee.

Il test può essere approfondito mediante test di stimolazione della tiroide con SH o di soppressione con triiodotironina (vedi questi).

La *scintigrafia* permette una diagnosi funzionale topografica non etologica.

Reperto normale. Variabile: di solito discreta asimmetria fra i due lobi; l'istmo può mancare o essere allargato.

Nell'ipertiroidismo, tiroide ingrandita uniformemente con captazione regolare nel M. di Flajani-Basedow, irregolare nei gozzi iperfunzionanti. Nelle zone non funzionanti non si forma ormone e quindi non si deposita radionuclide (« *nuclei freddi* »); il contrario accade in zone iperfunzionanti (« *noduli caldi* »). Tali zone possono alternarsi irregolarmente.

Noduli caldi possono essere dovuti ad adenoma autonomo, iperplasia nodulare. I « noduli caldi » iperfunzionanti autonomi inibiscono in varia misura il restante parenchima che appare meno o non captante rispetto al nodulo.

Noduli freddi possono essere dovuti a carcinoma, emorragia, cisti, processo infiammatorio, metastasi.

La scintigrafia permette infine di riconoscere tessuto tiroideo funzionante ectopico, ad es. alla base della lingua o retrosternale o intratoracico, o lobo piramidale. Se la captazione dell' I^{131} è bloccata, si può usare il tecnezio.

Cause di errore. Elevata fissazione da basso livello totale di ioduri nell'organismo come nello struma iodoprivo; o artificialmente scarsa per eccesso di somministrazione di sostanze iodate.

6) Colesterolemia. Misura indirettamente l'attività metabolica (v.n. 150-280 mg %).

Limiti: influenzato da varie malattie; sensibile solo in stadi avanzati di malattia.

Valore: test aspecifico (molti fattori possono influenzarlo). Più che il valore assoluto sono significative le sue modificazioni in corso di terapia. In genere ipercolesterolemia si ha nell'ipotiroidismo; ipocolesterolemia nell'ipertiroidismo.

7) Metabolismo basale (M.B.)

Misura la produzione calorica dell'organismo in funzione del consumo basale di O_2 del soggetto. V.n. ± 10 .

Valore. Praticamente abbandonato perché scarsamente attendibile. Inficiato da consumo di ossigeno secondario ad attività muscolare, digestiva o nervosa; da difficoltà di ottenere e mantenere un vero stato basale; ansia; obesità; disfunzioni corticosurrenali. Correlazione con attività tiroidea reale del 50 % circa.

8) Riflessogramma del tendine di Achille

Consiste nella misura, mediante un'adatta apparecchiatura, del tempo di contrazione e rilasciamento muscolare conseguenti alla stimolazione del tendine di Achille.

Informa sull'attività periferica tessutale.

Valori normali: 240-380 m sec

Prolungato, in ipotiroidismo; più rapido nell'ipertiroidismo.

Limiti. Inficiato da numerosi fattori extratiroidei quali, diabete mellito, neuropatie, estrogeni, corticoidi, catecolamine, insulina, ACTH, anfetamine.

Valore. Attendibilità del 50-75 % nell'ipotiroidismo; del 20-25 % nell'ipertiroidismo. Può essere di qualche valore nel seguire la risposta alla terapia.

9) Dosaggio radioimmunologico del TSH

Sta divenendo sempre più largamente disponibile.

Valori normali: 0-10 μ U./ml.

Normale TSH sta per ipotiroidismo primario.

Aumento del TSH indica ipotiroidismo subclinico, ad es. dopo trattamento distruttivo della tiroide; nel gozzo da deficit iodico; in qualche gozzo disormogenico, nella M. di Hashimoto.

Aumento del TSH con struma nodulare indica, di solito, tireopatia autoimmune.

Un prolungato, esagerato aumento del TSH dopo somministrazione di TRF in paziente con TSH ai limiti superiori della norma può fornire un'ulteriore prova di ipotiroidismo primitivo.

Normale o basso TSH in pz. clinicamente ipotiroidico significa ipotiroidismo ipofisario o talamico.

Nell'ipertiroidismo il TSH è nei limiti della norma.

Normale risposta del TSH dopo TRF indica ipotiroidismo ipofisario. Soggetti con ipotiroidismo non rispondono al TRF e una risposta normale esclude virtualmente l'ipertiroidismo.

Test di soppressione tiroidea (T3 soppressione)

Serve a distinguere l'elevata iodocaptazione per ipertiroidismo da quella per altre cause (prolungata carenza iodica, M. di Hashimoto, gozzo con cretinismo, interruzione recente di terapia antitiroidea).

Permette di diagnosticare i casi limiti (frusti) di ipertiroidismo e di documentare se un nodulo è autonomo.

Si pratica il test di captazione con I radioattivo.

Si somministrano 25 mg di T3, tre volte al giorno per 6 giorni, o tiroxina.

Si ripete il test di captazione.

In luogo del test di captazione si può usare un dosaggio chimico. Se il tessuto tiroideo è normalmente controllato dall'ipofisi, la somministrazione di T3 provoca un'inibizione del TSH e un'ipocaptazione di I¹³¹ (a meno di 50 % dei valori di controllo).

Nella maggior parte degli ipertiroidi l'aumentata captazione dell'I¹³¹ non può essere soppressa con T3.

Test di stimolazione con TSH

Permette di distinguere l'ipotiroidismo primitivo (da malattia tiroidea) dall'ipotiroidismo secondario (da insufficienza ipofisaria).

Si pratica il test di captazione con I¹³¹.

Si somministra una congrua dose di TSH (10 U.I. i.m. la sera e la mattina seguente prima della prova).

Si ripete il test di captazione con I¹³¹.

Se la somministrazione di TSH provoca notevole aumento dell'iodo-captazione (almeno 35%), si tratta di ipotiroidismo ipofisario.

IPERTIROIDISMO

<i>Primitivo</i>	<i>Secondario</i>
La captazione tiroidea di I 131 non aumenta dopo TSH	La captazione tiroidea aumenta dopo TSH

Il test è particolarmente utile: 1) in caso di trattamento molto prolungato con ormone tiroideo, per controllare se la primitiva diagnosi era esatta; 2) in caso di iperfunzione di un lobo e obliterazione funzionale del collaterale.

Scelta dei test

In generale il miglior test di « screening » per ipo- ed ipertiroidismo è il T4 (metodo isotopico).

● *Nell'ipertiroidismo clinicamente evidente.* Tutti i test chimici della tiroxina sono parimenti buoni e un solo test è probabilmente sufficiente; o al più l'associazione di T3 e T4 radioimmunologici per discernere situazioni inquinate da variazioni congenite o acquisite di TBG (vedi p. 89).

● La determinazione radioimmunologica di T3 è indicata in caso di sospetta tireotossicosi da T3.

● Il test di captazione tiroidea dell' I^{131} è superfluo, a meno che non si sospetti un « ipertiroidismo factizio » dovuto cioè a ingestione di iodio: in tal caso il test di fissazione dell' I^{131} è basso, mentre i test tiroxinici sono elevati.

● La radioiodiocaptazione con scintigrafia è indicata per stabilire se si tratta di iperplasia diffusa o di noduli iperfunzionanti.

● *Nell'ipotiroidismo clinicamente evidente.* Qualsiasi test tiroxinico è adeguato: più consigliabili sono, come per l'ipertiroidismo, il T4 eventualmente con T3. Superfluo il test di fissazione con I^{131} perché i valori sono mutevoli, si richiedono due pazienti visite con somministrazione di radioisotopi, la tecnica è spesso insufficiente e i risultati, nelle forme lievi, non sono fidati. La tireostimolazione consente la D.D. tra forme primitive e secondarie.

● Quando non sia chiara l'origine primitiva o secondaria (pregressa tiroidectomia, trattamento con I^{131}) è necessario ricorrere al dosaggio dell'TSH plasmatico e alla prova di stimolazione con TSH.

● *In caso di noduli isolati (solitari)* evidenti alla palpazione senza sintomatologia funzionale clinica per dimostrare l'ipofunzione di un nodulo e quindi avvalorare il sospetto di neoplasia è indicata la indagine scintigrafica.

● In caso di noduli con segni di tireotossicosi (adenoma tossico = M. di Plummer) l'esame di elezione è la scintigrafia completata dalle prove di tireostimolazione (ricomparsa del parenchima inibito e quindi D.D. rispetto a eventuale malformazione tiroidea) o tireoinibizione per distinguere forme TSH dipendenti.

● Composti iodati: l'effetto dei composti iodati inorganici persiste per 3 settimane; quello dei composti iodati organici, quali i mezzi di contrasto per uro-e cistografia, perdura 6 mesi o più; se liposolubili, tipo lipiodol, anche per anni.

Cause extratiroidiche di anormale funzione tiroidea

Clorati	Carbimazolo	ACTH
Ipocloriti	Metimazolo	Cortisone
Perclorati	Cobalto	Acetazolamide
Tiocianati	Metiltiouracile	Clorpromazina
Ioduri	Fenilbutazone	Tolbutamide
	Paraaminosalicilato	
	Fenilindandione	
	Propiltiouracile	
	Brassicacee	
	Resorcinolo	
	Sulfamidici	

DIAGNOSTICA FUNZIONALE IPERPARATIROIDEA

La diagnostica funzionale delle paratiroidi è diretta a riconoscere due condizioni di riscontro clinico non comune: l'iper- e l'ipo-paratiroidismo. Ma il suo interesse trascende l'importanza di queste malattie primitive della ghiandola per la diagnosi differenziale di più frequenti e numerose condizioni morbose che esse richiamano, sulla base delle alterazioni preminenti del calcio e del fosforo.

	<i>Calcemia</i>	<i>Fosfor-remia</i>	<i>Fosfatasi alcalina</i>	<i>Calciuria</i>
Iperparatiroidismo primario	+	-	+ / N	+
Intossicazione da vit. D	+	N / -	N / +	+
Sarcoidosi	+	N	+	+
Ipoparatiroidismo secondario	- / N	+	+	+
Acidosi renale	- / N	N / -	+	+
Sprue	- / N	N / -	+	+
Osteomalacia	- / N	- / N	+	-
M. di Paget	N	N	+	N / +
Metastasi ossee	N / +	N	N / +	N / +
Ipoparatiroidismo	-	+	N	N
Osteoporosi	N	N	N	N / +

Legenda: + aumentato; - diminuito; / oppure; N normale.

Poiché, oltre al caso tipico, esistono numerosi casi in cui l'uno o l'altro degli elementi caratteristici dell'iperparatiroidismo mancano o sono ai limiti della norma sono stati proposti altri test.

Test al cortisone

Utile per differenziare la calcemia dell'iperparatiroidismo da quella che si accompagna a sarcoidosi, mieloma multiplo, intossicazioni da vit. D, neoplasie con metastasi ossee.

Tecnica. Idrocortisone 100 mg al giorno, per os (o dose equivalente di prednisone), per 10 giorni.

Risposta. Nell'iperparatiroidismo manca la diminuzione della calcemia.

Meccanismo. Non noto.

Falsi positivi o negativi. Sono stati descritti.

Clearance dei fosfati

Su campione di urine di 1 o 2 ore.

Valore normale: $10,8 \pm 2,7$ ml per min.

Nell'iperparatiroidismo aumento del 50 % o più.

Test ai tiazidici

Negli iperparatiroidi i diuretici tiazidici alla dose normale possono provocare una sensibile ipercalcemia.

Test di riassorbimento dei fosfati

È uno dei più usati.

Tecnica. Il pz. beve parecchi bicchieri d'acqua e quindi li elimina completamente. Un'ora dopo la minzione si esegue un prelievo per determinazione della fosforemia e creatinemia.

Due ore esatte dopo l'inizio del test il pz. vuota ancora completamente la vescica. Di questa urina si misura la quantità e si determina creatinuria e fosfaturia. È possibile così calcolare la creatinina-clearance e stabilire la quantità di fosforo filtrato per minuto dai glomeruli. Comparando questo con la quantità di fosfati escreti per minuto si ottiene la quantità riassorbita dai tubuli per minuto, ossia il riassorbimento tubulare dei fosfati (TRP).

Una approssimazione può essere ottenuta con la formula:

$$\% \text{ TRP} = 1 - \frac{\text{Conc. PO}_4 \text{ urine} \times \text{conc. creatinina serica}}{\text{Conc. creatinina urinaria} \times \text{conc. PO}_4 \text{ serico}} \times 100$$

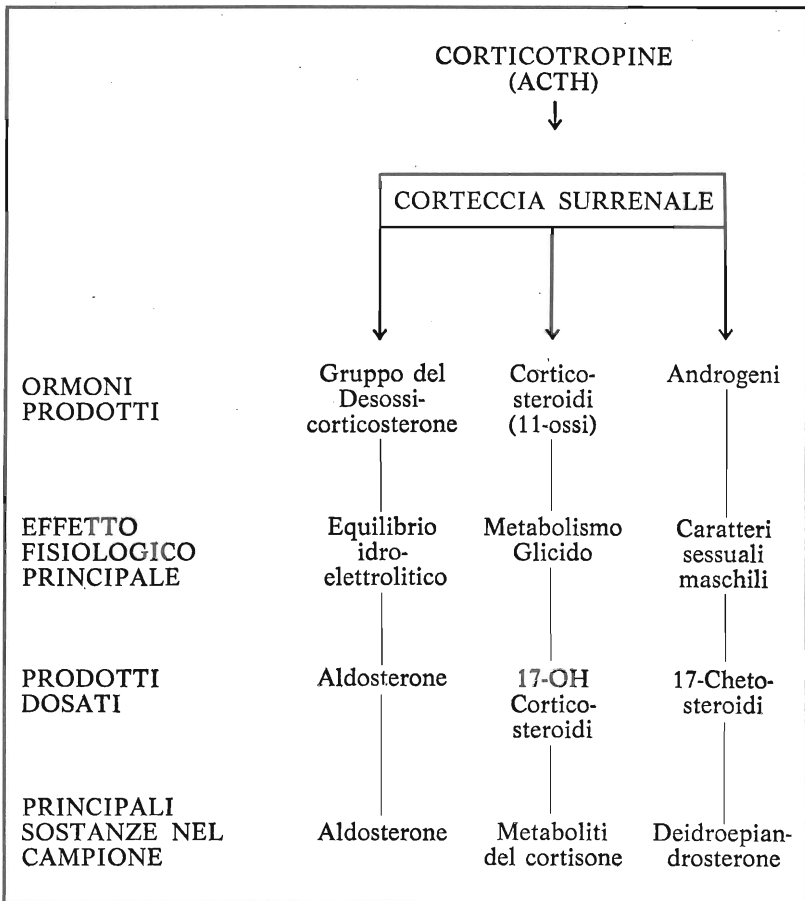
Un indice inferiore al 50 % significa diminuito riassorbimento tubulare e questo indirizza verso un iperparatiroidismo primario.

Limiti. Il test non è valido in caso di clearance alla creatinina patologica.

Falsi positivi. Talvolta casi di sarcoidosi e mieloma.

DIAGNOSTICA FUNZIONALE CORTICO-SURRENALICA

Le indagini di laboratorio, nell'ambito delle affezioni cortico-surrenali-
che, soccorrono validamente la diagnosi, mediante la dimostrazione di
un deficit o di un eccesso di determinati ormoni, responsabili di ben
definite malattie (vedi schema). L'origine primitiva o secondaria
di tali disordini può essere indagata con test di stimolazione e
inibizione particolari.



1) 17-idrossicorticosteroidi (17-OH)

Nel sangue il principale 17-OH è l'idrocortisone (cortisolo) (v.n. 12-15 γ % ml fra le ore 8 e le 10 a.m.).

Dato il ritmo circadiano uno « screening » corretto mediante cortisolemia richiede almeno due determinazioni nella giornata, alle 8 e alle 17. In condizioni patologiche il ritmo circadiano scompare tipicamente.

La cortisolemia ha il vantaggio di una particolare sensibilità e prontezza nel segnalare le modificazioni funzionali del cortico-surrene; di essere altamente specifica (usando il metodo della competizione proteica); di rilevare variazioni anche transitorie; di rispecchiare meglio la situazione ormonica tissutale.

I valori medi variano poco da metodo a metodo nei soggetti normali; variano più sensibilmente in casi patologici, perché vi sono metodi (es. Porter e Silber) che dosano, oltre il cortisolo, cortisone, corticosterone, tetraidrocortisolo, 11-desossicortisolo.

Cause di errore. Aumento per trattamento con estrogeni o anticoncezionali orali; diminuzione per uso di salicilici o idantoinici per variazioni della globulina vettrice del cortisolo (C.B.G.).

Nelle urine prevalgono i tetraidroderivati prodotti di degradazione di cortisone e idrocortisone:

v.n. (medi): Metodo di Porter e Silber, 3-12 mg nei δ , 2-8 nelle f .
Metodo di Zimmerman, 7-16 mg nei δ , 5-12 nelle f .

Il dosaggio urinario è poco sensibile, manca di specificità (in caso di S. adrogenitale congenita, vengono dosate notevoli quantità di pregnantriolo), ma ragguaglia soddisfacentemente circa la funzione surrenalica globale delle 24 ore.

2) 17-chetosteroidi (17-KS)

Dosati soltanto nelle urine, sono rappresentati principalmente dal deidroepiandrosterone o deidroisoandrosterone. V.n. 12-17 mg/24 h. nell' δ ; 7-12 mg/24 h. nella donna.

La maggior parte di essi deriva dagli androgeni; in minor misura dagli steroidi precursori e in piccola parte da prodotti di degradazione dell'idrocortisone. Hanno perso progressivamente interesse per scarsa sensibilità e specificità, superati dai metodi di frazionamento cromatografico. Il loro elevato riscontro è tuttavia importante nella S. adrogenitale congenita, negli irsutismi, S. di Cushing; come la loro diminuzione nel M. di Addison e negli ipopituitarismi.

3) Test rapido di stimolazione con ACTH

(Test delle 8 ore)

Principio. L'ACTH stimola la secrezione surrenalica; quindi la mancata risposta surrenalica alla sua stimolazione indica iposurrenalismo primitivo.

Indicazioni. D.D. fra iposurrenalismo primitivo e secondario.

Tecnica. Raccogliere campione di urine delle 24 h. precedenti l'esecuzione del test, per determinare i 17-OH.

Iniettare 25-40 U. di ACTH in 1000 ml di soluz. fisiol. per fleboclisi in 8 ore esatte (dalle h. 8 alle 16).

Raccogliere per due giorni le urine delle 24 h. ed eseguire su di esse il test per dosaggio dei 17-OH, 17-KS e creatinina.

Risultati.

Normali	Insufficienza surrenalica	
	Primitiva	Secondaria (*)
Aumento dei 17-OH di almeno due volte il valore di base (ovvero di 15 mg il 1° giorno e 25 mg il 2° in media)	Nessun aumento dei 17-OH	Aumento lento e anormale dei 17-OH, a volte diversi giorni dopo la stimolazione (**)
<p>* Lo stesso risultato si ottiene in soggetti in terapia con cortico-steroidi.</p> <p>** In caso di risposta tardiva si consiglia di ripetere il test il giorno seguente.</p> <p><i>Nota:</i> Il paziente con sospetta M. di Addison può essere protetto da reazioni indesiderabili all'ACTH, mediante 0,5 mg di desametasone che non altera praticamente i 17-OH urinari.</p>		

Il dosaggio di 17-OH urinari può essere utilmente sostituito dal *conteggio degli eosinofili*. In tal caso si può iniettare una dose di ACTH ritardo i.m. La risposta normale prevede una diminuzione degli eosinofili di almeno il 50 % rispetto al valore di partenza.

Falsi negativi possono essere determinati da condizioni allergiche. Attualmente questo metodo d'indagine viene sostituito dal *dosaggio radioimmunologico dell'ACTH* plasmatico che, in condizioni basali o dopo stimoli opportuni, è il mezzo più valido per differenziare l'insufficienza surrenalica primitiva da quella secondaria, così come gli stati cushinghiani da neoplasie surrenali, da quelli da eccesso di ACTH o da polipeptidi di origine ectopica con attività corticostimolante.

4) Test della risposta del cortisolo plasmatico alla stimolazione con ACTH

Più rapido del precedente, ne ha uguali principio e indicazioni.

Tecnica. Dosaggio del cortisolo plasmatico in condizioni basali. Iniezione di 25 U. di ACTH i.m.

Dosaggio del cortisolo plasmatico 30' dopo l'iniezione di ACTH.

Valori normali. Aumento del 50 % dopo 1 h., ovvero 10 mg dopo ½ h.

Risultati. Se il cortisolo plasmatico non aumenta di almeno 10 mg %/ml la diagnosi del M. di Addison è molto probabile.

5) Test dal metopirone (Metyrapone)

Valuta la riserva funzionale dell'anteipofisi.

Principio. Il metopirone blocca la produzione di cortisone (inibisce l'azione dell'11-β idrossisosi che trasforma l'11-deossi-cortisolo in cortisolo) e in tal modo l'ipofisi accentua la produzione di ACTH a secernere un'ulteriore quantità di cortisone. Sebbene il cortisone non venga più prodotto, vengono però secreti suoi stretti precursori che si accumulano nelle urine e poiché questi sono compresi nel dosaggio dei 17-OH ne consegue un aumento nei soggetti normali e con iperplasia, mentre nei tumori non si ha nessun mutamento o quasi.

Tecnica. Tenere le urine delle 24 ore.

Somministrare metopirone per fleboclisi e dosare i 17-OH dopo 24 ore; oppure somministrare per os 750 mg ogni 4 ore per 24 ore, tenere le urine delle 24 ore durante i due giorni del test e il giorno seguente per il dosaggio degli 11-OH.

Risultato normale. Aumento di almeno il doppio del valore dei 17-OH.

Valori patologici. Nell'ipercorticossurrenalismo l'aumento dei 17-OH urinari depone per iperplasia secondaria a disfunzione ipotalamica; la mancanza di aumento depone per neoplasia surrenalica o iperplasia secondaria a tumore non producente ACTH.

Test di funzionalità cortico surrenalica

Test	Valori normali	VALORI PATOLOGICI					
		IPOSURRENALISMO		IPERSURRENALISMO		SECONDARIO	
		primitivo (M. di Addison)	secondario	da iperplasia (M. di Cushing)	PRIMITIVO da adenoma	da adenocarcinoma	Neoplasia extra surrenalica ACTH secernente
17-OH	3-10 mg%/ml (urine 24 h)	-	-	++ (<20 mg%/ml)	+	+	+
17-Ks	6-20♂ 4-15♀ (urine 24 h)	-	-	+ o N	+ o N	++ (oltre il doppio della norma)	+
Cortisolo (17-0H)	6+10 (8 a.m) 8+6 (4 p.m) (plasma)	- 0 assente	-		Assenza del ritmo nictemerale		
Stimolaz. con ACTH	Aumento 3-5 volte i valori basali	negativo	positivo ritardato	positivo	variabile	negativo	negativo
Metopirone	Aumento di almeno 2 volte i valori basali		negativo	normale o positivo	negativo	negativo	normale o negativo
Inibizione al desametasone	a) < 6 mg/ml (test r. b) < 3 mg/ml (test st. c) < 50% test 8 mg				mancata diminuzione		
Test dinamici		Diminuzione minore del 50%		manca la diminuzione			

6) Tests di inibizione al desametasone (Decadron)

Principio. Il desametasone inibisce la produzione di ACTH da parte dell'ipofisi.

Tecnica. a) Test rapido: somministrazione di 1 mg di desametasone alle h 23-24 e dosaggio dei 17-OH (cortisolo plasmatico) il mattino successivo alle h 8.

b) Test standard dei 2 mg: somministrazione di 0,5 ogni 6 ore per 48 ore.

c) Test degli 8 mg: somministrazione di 2 mg ogni 6 ore per 48 ore.

Risultati. La somministrazione di desametasone blocca l'attività di surreni iperplastici ma non riesce a bloccare l'iperattività dovuta ad adenoma o carcinoma.

Valori normali. Meno di 5 mg % ml (test rapido).

Falsi positivi. Somministrazione di estrogeni, contraccettivi, malattie gravi.

Per distinguere semplicemente i soggetti normali da quelli affetti da S. di Cushing basta la prova di Liddle: desametasone 0,5 mg ogni 6 ore per os; dopo 48 ore i 17-OH sono ridotti a meno di 4 mg nei soggetti normali.

7) Test di Robinson, Power, Kepler (1941)

Il test è pressoché abbandonato per la sua aspecificità e perché talora dannoso.

Principio. Le alterazioni degli elettroliti nelle disfunzioni del surrene sono correlate con evidenti modificazioni del ricambio idrico.

Tecnica. Raccogliere le urine della notte.

Somministrare, la mattina, 16 ml di acqua per Kg di peso corporeo; raccogliere le urine delle successive 4 ore.

Se le urine emesse nella notte sono più abbondanti di quelle delle 4 ore può essere sospettata, tra l'altro, un'insufficienza surrenalica. In tal caso: dosare urea e cloruri delle urine notturne e nel plasma e calcolare l'indice:

$$A = \frac{\text{urea urinaria (mg \%)}}{\text{urea plastica (mg \%)}} \times \frac{\text{cloruri plasmatici (mg \%)}}{\text{cloruri urinari}} \times \frac{\text{volume urine giorno}}{\text{volume urine notte}}$$

Valori normali. A superiore a 30.

Interpretazione. Se A è inferiore a 25 probabile un'insufficienza surrenalica.

Falsi positivi. Insufficienza renale.

8) OGTT (test da carico di glucosio) (vedi pag. 80)

Una curva appiattita, talora con più rapido ritorno a valori basali depone per ipocorticosurrenalismo.

Una curva più elevata e più prolungata depone per ipercorticosurrenalismo.

9) Test insulinico (ved. pag. 85)

Aumentata sensibilità all'insulina: iposurrenalismo.

Diminuita sensibilità all'insulina: ipersurrenalismo.

Sindrome adrenogenitale (virilismo surrenalico)

Pregnanetriolo. Principale metabolita del 17-idrossiprogesterone, in-creto prevalentemente dal corticosurrene - v.n.: 0,5-2,5 mg/24 h. (metodo colorimetrico).

Aumento cospicuo nelle urine si ha nella S. adrenogenitale congenita da carenza di 21 idrossilasi.

Testosterone - Dosaggio complementare nell'ambito degli esami di funzionalit  cortico-surrenale. Nella donna, deriva per 2/3 circa dalla conversione periferica dell'androstendione. Notevolmente aumentato nella S. adrenogenitale (determinante la virilizzazione), nelle neoplasie surrenali, S. adrenogenitale congenita, talora in S. di Cushing e irsutismo.

<i>Test</i>	<i>S. adreno- genitale</i>	<i>Irsulismo idropatico</i>	<i>S. di Stein- Leventhal</i>	<i>Arrheno- blastoma ovarico</i>
17-KS	++	N (<15 mg/24)	N o \pm	N o \pm
17-OH	N o -			N
FSH	- o assenti		N	N
Pregnanetriolo	++			
ACTH	+	negativo	negativo	negativo
Stimolazione con ACTH				
Inibizione cortisonica (desametasone)	negativo			negativo
Testosterone (plasmatico)	+	+ (60% dei dei casi)	N ($<0,1$ mg%/ml)	+ ($>0,1$ mg%/ml)

DIAGNOSTICA FUNZIONALE IPOFISARIA

L'ipo- o iperfunzione anteipofisaria può comportare l'alterata secrezione di uno o più ormoni di questa ghiandola. La diagnostica di laboratorio dispone di una serie di prove intese a stabilire se la disfunzione è globale o interessa uno o più ormoni, e a valutare, con una certa approssimazione, a quale livello del sistema regolatore è l'alterazione. I test usati sono quelli già considerati a proposito delle singole ghiandole endocrine; più lo specifico ormone della crescita (GH = *Growth Hormone*).

In particolare

1) GH (HGH, Human Growth Hormone)

Attualmente ne è possibile la determinazione diretta radioimmunologica nel plasma. In molti casi è il test più sensibile. I livelli plasmatici più bassi sono quelli del mattino dopo il risveglio, prima di alzarsi: il campione deve quindi essere eseguito in questo momento.

Qualsiasi tipo di esercizio, diversi cibi, somministrazione di estrogeni, epatopatie e nefropatie lo aumentano.

Data la grande variabilità dei valori basali è d'obbligo controllare elevati valori di GH nell'acromegalia col test di inibizione del glucosio.

2) Test di stimolazione del GH con insulina (o arginina o talbutamide o glucagone)

Il test è indicato per corroborare l'origine ipofisaria di bassi livelli di GH.

1) È raccomandabile usare solo 0,05 U. di insulina/Kg; 2) non usare una sola di queste sostanze test poiché il 20 % dei soggetti non risponde all'una o all'altra.

Limiti. 1) È considerata stimolazione aspecifica di tipo stressante; 2) è poco maneggevole dato che per avere una risposta corticotropinica occorre una caduta glicemica del 60-70 %.

3) Test di inibizione del GH con glucosio (100 g per os)

È il metodo standard per confermare la diagnosi di iperfunzione. I soggetti normali, di regola, rispondono con una diminuzione del GH a meno del 50 % del valore basale (meno di 1 ng/ml dopo 1 ora dall'ingestione del glucosio); gli affetti da neoplasia mostrano scarso o nullo effetto (studi recenti, tuttavia, avrebbero notato test relativamente normali in una significativa percentuale di acromegalici).

4) Test di stimolazione al metopirone (v. pag. 104)

Talvolta l'ipofisi può non funzionare normalmente e tuttavia essere ancora capace di secernere piccole quantità di ACTH, sufficienti a mantenere livelli di cortisone normali o quasi, in condizioni basali. Per dimostrare ciò, si dimostra dapprima che i surreni rispondono normalmente all'ACTH e quindi si esegue il test al metopirone e si dimostra che i surreni non secernono una quantità significativamente maggiore di 17-OH.

Test di stimolazione dell'HGH

Sostanza stimolo	Dose	Tempi dei prelievi (minuti)	Risposta		
			normale	ipopituitarismo	iperpituitarismo
Insulina	0,1 U./Kg peso corporeo; e.v.,	0-30-45-60	> 10 n/ml a 30-45'	< 7 ng/ml a 30-45'	di regola automatica; talora accentuata
Arginina (cloridrato)	0,5 g/Kg peso corporeo: sol. di NaCl 0,85% e.v. in 30'	0-30-60-90	> 10 ng/ml a 60'	< 7 ng/ml a 60'	non applicabile
Glucagone	1 mg sotto cute	0-45-90-120-150	> 10 ng/ml a 120'	< 10 ng/ml a 120'	non applicabile
Glucosio	1 g/Kg peso corporeo per os	0-60-120-180	♂ < 5 ng/ml ♀ < 10 ng/ml a 120'	non rilevabile a 120'	diminuzione dell'HGL del 50%; oppure HGH > 5 ng% a 120'

Note: 1) Risposta negativa (mancato aumento di HGH) alla ipoglicemia insulina si ha, oltre che nell'ipopituitarismo, anche nell'ipotiroidismo, ipercorticosurrenalismo, ipogonadismo e dopo somministrazione di corticosteroidi.

O = a digiuno, prima della somministrazione della sostanza/stimolo.

Test di funzionalità ipofisaria

<i>Test</i>	<i>IPOFUNZIONE</i> <i>S. di Simmond - S. di Sheehan - Nanismo ipofisario (Panipopituitarismo)</i>	<i>IPERFUNZIONE</i> <i>Acromegalia - Gigantismo (Per lo più adenoma basofilo ipofisario)</i>
GH	—	+ (in fase attiva)
Inibizione del GH con glucosio	=	scarsa o nessuna risposta
Stimolazione del GH con ipoglicemizzanti	scarsa risposta del GH	=
FSH-LH	—	— o variabile
PBI-I ¹³¹ T4	— (aumentano dopo TSH)	N (possono non diminuire dopo tireostatici)
17-KS	— (aumentano dopo ACTH)	variabile secondo lo stadio
17-OH	—	variabile secondo lo stadio
ACTH	—	+
TSH	—	+
Glicemia	bassa	+
OGTT	curva piatta	curva di tipo diabetico
Tolleranza insulinica	diminuita	aumentata (c.d. resistenza insulinica)
Stimolazione con TSH	positiva (somministrazione di TSH per più giorni)	=
Stimolazione con ACTH	positiva (somministrazione di ACTH per più giorni)	=
Metopirone	dimostra limitata riserva ipofisaria	=
Fosforo	=	+ (oltre 4,5 mg%ml)

Legenda: +: aumento;
—: diminuzione

N: normale
=: non indicato

DIAGNOSTICA FUNZIONALE EMOSTATICA

(Test di coagulazione; c.d. prove emogeniche)

Scopo delle prove di laboratorio

- 1) Riconoscere la presenza di un difetto coagulativo.
- 2) Precisarne la natura.

Cause di difetto di coagulazione

- 1) Difetti quantitativi dei fattori della coagulazione.
- 2) Difetti qualitativi dei fattori della coagulazione (p. es. difetti della struttura molecolare).

Sequenza consigliata nelle indagini

- 1) Test di funzione vascolare e piastrinica:
a) tempo di stillicidio; b) test di fragilità capillare.
- 2) Test di efficienza coagulativa globale:
a) tempo di coagulazione; b) tempo di trombina; c) tempo parziale di tromboplastina attivata.
- 3) Test della III fase (trasformazione del fibrinogeno in fibrina con l'aiuto della trombina):
a) tasso di fibrinogeno; b) tempo di trombina; c) test di fibrinolisi.
- 4) Test della II fase (trasformazione della protrombina in trombina):
a) tempo di protrombina (sistema estrinseco); b) tempo di trombina;
c) P e P test.

Norma fondamentale è di controllare ripetutamente test positivi con quadro clinico negativo, così come test negativi con quadro clinico positivo. Possono darsi infatti, ad es., forme lievi di emofilia con test solo saltuariamente positivi; piastropenie che precedono anche di diversi mesi una leucemia.

La gravidanza e l'uso di farmaci anticoncezionali aumentando la concentrazione di certi fattori (I, VII, VIII, IX, X) possono mascherare temporaneamente lievi deficit coagulativi.

Test per il controllo della terapia con anticoagulanti orali

TP - Controllo dei fattori I, II, V, VII, X.

PTT - Controllo del fattore IX, in caso di emorragia con TP nei limiti di norma.

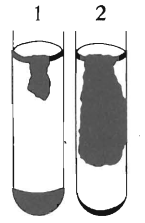
Test per il controllo di terapia con eparina o streptochinasi

TT (tempo di trombina); il tempo di coagulazione e tempo di Howell o di ricalcificazione non sono più usati.

Limiti terapeutici con terapia eparinica 34"-110"; con terapia streptochinasica 34"-96".

Test basali nelle malattie emorragiche

	<i>Conteggio delle piastrine</i>	<i>Tempo di emorragia o stillicidio</i>	<i>Prova del laccio</i>	<i>(T.C.) Tempo di coagulazione</i>
Principio del metodo	Conteggio diretto (vari metodi)	Si misura il tempo di stillicidio da una puntura effettuata con una lancetta sul lobo di un orecchio in cui il sangue viene asciugato ogni 30" con carta bibula	Si misura il numero di petecchie che compaiono sull'avambraccio in un cerchio del diametro di 2,5 cm, dopo aver esercitato una pressione compresa tra la max. e la min. col bracciale di uno sfigomanometro	Si misura il tempo impiegato da 1 ml di sangue per coagulare in una provetta di 1 ml dopo che la coagulazione si è verificata in 2 precedenti. Si valuta l'immobilità della superficie dopo averle agitate lievemente (inclinazione di 45° ogni 30")
Valore normale	150.000 - 300.000	Durata dello stillicidio non superiore a 3-5'	♂ sino a 5 ♀ sino a 10 petecchie	8-16' (prima provetta 4-8') (a T. ambiente)
Significato fisiopatologico	Indice approssimativo di discriminazione	Prova globale dell'emostasi primaria (fase vascolare piastrinica)	È indice di fragilità capillare e/o difetto piastrinico	Indice grossolano, globale ma utile per una prima generica indicazione di deficit di coagulazione
Indicazione diagnostica	Porpora Se le piastrine sono meno di 75.000 il tempo di emorragia non può essere interpretato	Trombocitopenia; tromboastenia; M. di Willebrandt; trombocitopenia; deficit congenito dei fattori V e I	<i>Positivo:</i> porpora trombocitopenia idiopatica; trombocitopenia immunologica o da sostanze varie; tromboastenia; scorbuto; porpora senile	<i>Allungato:</i> anticoagulanti in circolo; gravi deficit della concentrazione (98-99%) di qualunque dei 12 fattori della coagulazione eccetto il VII. <i>Assente:</i> afibrinogenemia; iperparinemia <i>Molto allungato:</i> emofilia grave o media

<i>Retrazione del coagulo</i>	<i>Fibrinogeno</i>	<i>Tempo di trombina (TT)</i>	<i>Tempo di protrombina (TP) (Tempo di Quick) Attività protrombinica</i>	<i>Tempo di tromboplastina parziale (PTT)</i>
<p>Misura del coagulo formato da 2 ml di sangue in provetta a 37° per 1 ora</p>  <p>1 coagulo patologico 2 coagulo normale</p>	<p>Misura la quantità di fibrinogeno (diversi metodi)</p>	<p>Misura del tempo in cui il plasma coagula per aggiunta di trombina la cui presenza elimina tutte le fasi precedenti alla sua formazione e rende il test sensibile solo al fibrinogeno. La soluz. standard di trombina converte il fibrinogeno in fibrina</p>	<p>Misura del tempo di coagulaz. del plasma dopo aggiunta di tromboplastina tessutale. I valori possono essere espressi in % rispetto al normale: cosiddetta attività protrombinica</p>	<p>Misura del tempo impiegato per la coagulazione del plasma privo di sangue e piastrine dopo aggiunta di Ca e un fattore piastrinico (o parziale tromboplastina) che è una cefalina grezza che richiede l'aggiunta dei fattori VIII, XI, XI, XII per svolgere l'attività tromboplastica completa</p>
<p>Volume del coagulo: 1/2 del totale, con scarsissimo sedimento</p>	<p>200-400 mg% ml di plasma</p>	<p>12-18"</p>	<p>12-15"</p>	<p>35-45"</p>
<p>Orienta sulla integrità della 3ª fase della coagulazione (fibrinogeno-fibrina). Presuppone intatta la funzione piastrinica</p>	<p>Precisa attraverso la misura del fibrinogeno la sede del difetto del 3° stadio della coagulazione</p>	<p>Valuta le ultime fasi della coagulazione, cioè la trasformazione del fibrinogeno in fibrina</p>	<p>Valuta lo stadio della protrombina e quindi l'integrità sua e dei fattori di attivazione intrinseca non contenuti nella tromboplastina tessutale: VII, X, V</p>	<p>Valuta la fase tromboplastinica con la maggiore sensibilità (tromboplastinogenesi)</p>
<p><i>Scarso coagulo:</i> trombocitopenia (meno di 50.000); tromboastenia aumento dei G.R.; ipofibrinogenemia; fibrinolisi; policitemia; deficit fattore XIII</p>	<p><i>Diminuito:</i> ipo- o afibrinogenemia congenita o acquisita (epatopatie gravi; lesioni del midollo osseo) fibrinolisi. <i>Aumentato:</i> gravidanza processi infiammatori</p>	<p><i>Allungato:</i> disfibrinogenemia o ipofibrinogenemia (meno di 100 mg%); presenza di eparina o eparinosimili; inibitori della polimerizzazione del fibrinogeno (artrite reumatoide)</p>	<p><i>Allungato:</i> ipofibrinogenemia in terapia con anticoag. orali (decumerolici, fenilindandione); avitaminosi K; epatopatie gravi</p>	<p><i>Allungato:</i> tutte le sindromi emofiliache; nei deficit del complesso protrombinico; nell'ipofibrinogenesi; in terapia eparinica</p>

DIAGNOSTICA FUNZIONALE DELL'ATTIVITÀ REUMATICA

(Reumatismo articolare acuto - Malattia reumatica - Artrite reumatoide - Collagenosi).

I test impiegati per la diagnosi delle malattie reumatiche e delle collagenosi sono utili ma non risolutivi, perché ampiamente aspecifici e perché, specie nell'ambito delle malattie reumatiche e delle collagenosi, le relazioni fra le diverse entità nosografiche sono tanto strette quanto ancora oscure.

Il criterio clinico quindi, fondato sull'anamnesi e sull'esame obiettivo, conserva ancora tutta la sua importanza e richiede grande accuratezza di rilievi.

I test nondimeno trovano indicazione:

- 1) per distinguere una affezione reumatica o collagenosica da altre artropatie o altre forme morbose;
- 2) come ausilio per differenziare tra loro le varie forme reumatiche e collagenosiche;
- 3) per stabilire il grado di attività e per seguire l'andamento della malattia, specialmente in funzione della terapia.

Test di attività reumatica

<i>Test</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Variazioni</i>	<i>Valori e limiti</i>
<p>VES (velocità di eritrosedimentazione)</p>	<p>1^ah { ♂ 1- 8 ♀ 10-18</p> <p>2^ah { ♂ 2-12 ♀ 12-20</p> <p>1^ah { ♂ 4-10 ♀ 4-15</p>	<p><i>Aumentata</i> in M. reumatica; artrite reumatoide; collagenopatie</p>	<p>Aspecifico, indica genericamente presenza di processo infiammatorio. Dipende da:</p> <p>a) fattori plasmatici (aumentato da globuline ad alto peso molecolare e da perdita di albumine; diminuito per diminuzione di fibrinogeno); b) fattori globulari (numero forma e volume delle emazie), ematocrito; c) medicinali (ACTH, cortisonici, eparina). Aumentato durante le mestruazioni spesso, e in gravidanza. Utile per seguire l'andamento di un processo infiammatorio</p>
<p>TAS (titolo anti-streptolisinico) Misura del tasso degli anticorpi elaborati dall'organismo dopo contatto con la streptolisina O</p>	<p>sino a 200 U/ml (o 333)</p>	<p><i>Aumentato</i> (fino a 2500 U) in tutte le infezioni da streptococco β-emolitico A. (M. reumatica; eritema nodoso; scarlattina; tonsillite; glomerulonefrite ac.; faringite ecc.</p>	<p>Il titolo comincia a essere positivo 7-10 giorni dopo l'infezione.</p> <p>La maggior percentuale di positività (90-95% dei casi) si ha a partire dalla 3^a settimana dell'esordio clinico sino alla 5^a settimana. Evoluzione lenta.</p> <p>Ha valore un reperto controllato almeno 2 volte (un titolo alto può essere retaggio di infezione pregressa; un titolo basso può essere significativo se in precedenza negativo).</p> <p>Nel 25% dei casi negativi con infez. streptococcica in atto.</p> <p>Normale nell'artrite reumatoide</p>

segue

segue: Test di attività reumatica

<i>Test</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Variazioni</i>	<i>Valori e limiti</i>
FATTORE REUMATOIDE (F.R.) (Globulina di medio peso, prodotta da artrite reumatoide e M. simili, capace di combinarsi "in vitro", con gamma globuline normali) (Diverse tecniche: Waaler-Rose test corrisponde a una delle tecniche)	negativo	<i>Positivo</i> in: 70-80% dei pz. di artrite reumatoide; S. di Felty; S. di Chauffard; Richiede qualche tempo per svilupparsi; è quindi correlato con l'attività e durata della M.: maggiormente positivo in soggetti con sintomatologia clinica da più di 6 mesi	Sarebbe caratteristica dell'artrite reumatoide ma non è assolutamente patognomonica. Numerosi falsi positivi: nel 5% dei soggetti normali e nel 35% dei soggetti con Lupus E.; M. del collagene; sarcoidosi; lues; epatopatie. La negatività avvalerebbe l'assenza di artrite reumatoide. Più specifica la ricerca del F.R. nel liquido sinoviale. Non v'è proporzionalità diretta con la gravità clinica
MUCOPROTEINE (siero mucoide di Winzler) (gruppo di proteine coniugate con glicidi a prevalente componente proteica)	2-5 mg%ml (in equivalenti di tirosina) Esistono numerose altre tecniche che riguardano altri componenti delle mucoproteine)	<i>Aumentate</i> in: M. reumatica; collagenopatie. È particolarmente utile per seguire l'attività della M. reumatica	Non specifico: patologico in tutte le affezioni in cui si verifica una degradazione della sostanza fondamentale del connettivo. Vi può essere dissociazione fra il comportamento delle mucoproteine e quello della proteina C reattiva
PCR (Proteina C reattiva) Glicoproteina derivante da citolisi in malattie infiammatorie o necrotico degenerative	negativa	<i>Positiva</i> (+; ++; +++) in: M. reumatica; artrite reumatoide in fase acuta; collagenosi. In genere in tutte le affezioni in cui si verifica citolisi. È utile per seguire l'andamento del processo morboso	Aspecifica; analoga alla VES, sale più rapidamente e torna prima alla norma, ma è meno sensibile in quanto richiede un danno tessutale ed una acuzie maggiore della malattia. Positiva in tutte le infezioni batteriche nella gotta, neoplasie, infarto miocardico, itteri occlusivi, silicosi. È tuttavia usata particolarmente come "monitor" nella M. reumatica

TROF CALCIUM



POSITIVIZZA il bilancio calcioproteico

FAVORISCE l'osteogenesi

STIMOLA la riparazione ossea

RESTITUISCE il tono muscolare e generale

crinos s.p.a.

trofocalcium

Il TROFOCALCIUM è un preparato nel quale convergono e si integrano la terapia calcio-vitaminica e la terapia anabolizzante.

E' noto il ruolo fisiologico del calcio nei processi di ossificazione, nel mantenimento dell'integrità del sistema neuromuscolare, nell'attività funzionale cardiaca e nella evoluzione dei processi emocoagulativi.

E' altrettanto noto il compito della Vitamina D2 nel favorire l'assorbimento intestinale del calcio e nell'aumentare la velocità di impregnazione minerale della matrice proteica.

E' infine ben conosciuta l'attività anabolizzante proteica della cobamamide.

Il TROFOCALCIUM migliora pertanto ed allarga lo spettro terapeutico delle preparazioni contenenti calcio e Vit. D2 per la presenza della Cobamamide che oltre ad esplicare la sua normale attività anabolizzante, epatoprotettiva e antianemica, apporta un ulteriore valido contributo ai meccanismi di ossificazione.

In conclusione il Trofocalcium è indicato per tutte quelle condizioni patologiche nelle quali, accanto ad un alterato equilibrio del bilancio calcico (carenze o aumentato fabbisogno o eccessive perdite) esistono un interessamento dell'anabolismo proteico o situazioni che possono giovare dei molteplici effetti espliciti dalla cobamamide.

COMPOSIZIONE

Ogni tappo contiene:

5,6 dimetilbenzimidazol-cobamide coenzima (Cobamamide) .	mcg. 3000
Vitamina D2	mcg. 25
	pari a 1000 U.I.

Ogni flaconcino contiene:

Calcio gluconato	g. 0,75
Calcio eptagluconato	g. 0,93
Sorbitolo 70% conservanti ed edulcoranti q.b. a	ml. 10

INDICAZIONI

Profilassi e terapia calciovitaminica.

POSOLOGIA

Adulti: 2 e più flaconcini al dì prima dei pasti, secondo il giudizio del medico.

Bambini: metà dose.

AVVERTENZA

Data la lability e fotosensibilità della cobamamide, la soluzione della polvere del tappo nel liquido del flacone deve avvenire subito prima della somministrazione.

CONFEZIONE

Scatola di 12 flaconcini per via orale.

<i>Test</i>	<i>Valori normali</i>	<i>Variazioni</i>	<i>Valori e limiti</i>
			e nell'artrite reumatoide. Non è positiva nelle M. virali. Aumenta in gravidanza e nel trattamento con anti-concezionali
CELLULE L.E. (Lupus erithematosus: L.E.) (Massa amorfa, basofila nei nuclei cellulari, prodotta dalla reaz. con il così detto fattore antinucleare del L.E.)	assenti	<i>Presenti in:</i> lupus erithematosus; artrite reumatoide e altre collagenosi (nel 15-20% dei casi). <i>Assente dopo</i> trattamento cortisonico	Alta specificità: presenti nel 60-80% dei casi non trattati da Lupus E. <i>Falsi positivi:</i> 1) trattamenti con idralazina (Apre-solin) e procainamide; 2) Sclerodermia; rosolia; poli-artrite; dermatomiosite; periarterite nodosa. Proporzionalità approssimativa con l'attività della M.
TAMPONE FARINGEO (esame colturale, su piastra, dell'essudato) tonsillare	assenza di streptococco β -emolitico gruppo A	<i>Positivo:</i> R. A. A.	Positivo senza che vi sia infezione. Negativo nel 50% dei casi di M. reumatica. Raccomandata l'accuratezza del prelievo (strofinare tonsille senza toccare lingua e labbra e inviare rapidamente al laboratorio)
BIOPSIA (noduli; muscoli)		<i>Significativa in:</i> Periarterite nodosa, con positività nel 20-40% dei casi, nelle medie e piccole arterie; Lupus erithematosus reperto simile alla periarterite ma più nelle arteriole.	Può essere giustificata solo se gli altri metodi di indagine non hanno portato a un ragionevole chiarimento diagnostico. <i>Falsi positivi:</i> Casi tipici di R. A. A. possono avere periarterite nodosa. Nel dubbio si consiglia di far prevalere il criterio clinico

DIAGNOSTICA FUNZIONALE DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

Premesse generali

- 1) Le indagini di laboratorio e strumentali nell'ambito dell'ipertensione arteriosa sono intese:
 - a) a discernere i vari tipi di ipertensione in base alla loro etiologia;
 - b) a valutarne il grado o stadio;
 - c) a indirizzarne la terapia e seguirne gli effetti.
- 2) Il vasto corredo di indagini disponibili non va usato indiscriminatamente ma indirizzato razionalmente in base ad anamnesi, esame obbiettivo e primi esami fondamentali.
- 3) In molti casi il rene è causa di ipertensione, ma spesso il danno renale può essere secondario all'ipertensione.
- 4) I comuni esami vanno ripetuti più volte, specie nei casi più sospetti.

Esami comuni

Sono raccomandati in tutti i pz. al primo riscontro di ipertensione: consentono, nel loro insieme, di identificare la maggior parte dei casi con nefropatia; permettono di orientarsi verso una forma arteriosa piuttosto che parenchimale.

Urine	<p>Primo e più generico mezzo di discriminazione.</p> <p>Ematuria microscopica orientata verso ipertensione maligna</p> <p>Cilindri leucocitari orientano verso pielonefrite.</p> <p>Basso peso specifico orienta verso nefropatie parenchimali diffuse, croniche, in fase avanzata.</p> <p>Proteinuria, cilindri e occasionale microematuria orientano verso nefrosclerosi o nefrite cr.</p> <p>Bacilluria e leucocituria (urine fresche!) orientano verso pielonefrite e consigliano urinocultura.</p> <p>Alcalinità orienta verso iperaldosteronismo prim.</p>
Prova della concentrazione	<p>Conferma un eventuale basso peso specifico urinario, e svela probabile natura nefrogena attraverso insufficienza renale.</p>
Glicemia	<p>Eventuale iperglicemia orienta verso arteriosclerosi precoce; può essere presente nell'iperaldosteronismo primario, Cushing e feocromocitoma, nefropatia diabetica (Kimmestiel-Wilson).</p>
Colesterolo trigliceridi lipemia	<p>Se aumentati sono considerati fattori predisponenti all'arteriosclerosi e a secondaria ipertensione.</p>
Elettroliti urinari e serici	<p>Ipokaliemia con ipernatruria e alcalosi metabolica (metabolica) iperaldosteronismo primario.</p> <p>Il contrario è proprio delle nefropatie primitive.</p>
Creatininemia e creatinina clearance	<p>Se patologiche confermano la presenza di nefropatia cronica diffusa</p>

<p>Urografia discendente minutata (*)</p>	<p>La mancanza o diminuzione e ritardo di comparsa del mezzo di contrasto in un rene o la presenza di un rene più piccolo orientano verso nefropatia monolaterale: stenosi renale, pielonefrite cr. monolaterale.</p> <p>Il test è positivo nel 70-90% dei casi ma non significa obbligatoriamente che l'ipertensione sia dovuta a quella piuttosto che a un'altra causa.</p> <p>Non specifica natura, né sede, né grado della nefropatia monolaterale, né orienta la prognosi.</p>
<p>Radio nefrogramma</p>	<p>Stesso significato e attendibilità dell'urografia discendente.</p> <p>Positiva nel 70-80% degli ipertesi con nefropatia monolaterale.</p>
<p>RX torace</p>	<p>Fornisce informazioni sullo stato del cuore (eventuale ipertrofia), sulla presenza di eventuali calcificazioni o dilatazioni, allungamenti dell'aorta (arteriosclerosi) o impronte costali (coartazione aortica).</p>
<p>Esame oftalmoscopico</p>	<p>Di valore diagnostico e prognostico: può informare circa stadio, oltre che natura (retinopatia diabetica), varietà dell'ipertensione (benigna, maligna).</p>
<p>ECG</p>	<p>Di valore prognostico: eventuale ipertrofia e sovraccarico ventricolare.</p> <p>Intervallo Q-T aumentato nell'iperaldosteronismo.</p>
<p>Cotecolamine urinarie e ac-vanilmandelico (AVM)</p>	<p>Dosaggio fondamentale per la diagnosi biochimica di feocromocitoma.</p> <p>Da eseguire nelle urine delle 24 ore anche se non esiste storia di tipici attacchi di feocromocitoma perchè questi esistono solo in 2/3 dei casi circa.</p> <p>Più significativi delle catecolamine urinarie totali sono i dosaggi urinari dell'ac. vanilmandelico (AVM) e della metanefrina.</p> <p>Sospendere uso di banane, caffè, the, frutta secca, diete ricche di vaniglia (dolci), o di fenolo, trattamenti con metildopa, anti MAO, fenossibenzamina, tetraciclina, anfetaminici, decongestionanti nasali a base di catecolamine</p>

Nota - (*) I radiogrammi vengono scattati ogni minuto per 5 minuti, dopo l'iniezione del mezzo di contrasto.

Esami speciali

Sono indicati quando gli esami comuni non hanno risolto il quesito diagnostico ma hanno indirizzato ragionevolmente verso una determinata causa di ipertensione.

1) Feocromocitoma

Retropneumoperitoneo (agevole, non pericoloso).

Angiografia selettiva (pericolo di scatenare crisi ipertensive).

OGTT: abnorme tolleranza dei carboidrati.

Prove farmacologiche.

Prove farmacologiche

<i>Prova</i>	<i>Modalità tecniche</i>	<i>Risposta positiva</i>	<i>Valore e limiti</i>
<i>ISTAMINA</i> solo se la P.A. non è superiore 180/110	Preventiva prova pressoria al freddo (cold pressor test). Dopo ritorno della pressione a valori normali. Iniettare rapidamente e.v. 0,025-0,05 mg di istamina in 0,5 ml di sol. fisiol. con siringa da tuberculina. Misurare la P.A. ogni 30". Appena ottenuta positività della prova iniettare 5 mg di fentolamina (Regitin) e.v. Dosare catecolamine e AVM nelle urine delle successive 24 ore	Aumento, entro 2', di almeno 25 mm Hg della pressione sistolica e di 20 o più della diastolica. L'aumento delle catecolamine e dell'AVM avvalorano la prova	Cause di errore: Cefalea grave; Terapia con anti MAO, sedativi, narcotici (che vanno sospesi per almeno 48 ore)
<i>COLD PRESSOR TEST</i>	Immergere la mano del pz. fino al polso in acqua e ghiaccio. Misurare la pressione prima della prova dopo 30-60" e ogni minuto sino a stabilizzazione.	Aumento nel 1° minuto di 20 mm Hg della pressione sistolica e 15 per la diastolica	
<i>TIRAMINA</i>	Tiramina base 1 mg per iniezione e.v. rapida	Aumento della P.A. sistolica di 20 mm Hg e più	Valore limitato per falsi positivi relativamente frequenti e discussa attendibilità

<i>Prova</i>	<i>Modalità tecniche</i>	<i>Risposta positiva</i>	<i>Valore e limiti</i>
GLUCAGONE	Glucagone 0,5-1,0 (sec. altri 2 mg) e.v. Somministrazione di fentolamina per dominare eventuale crisi	Aumento di pressione superiore a 50/25 mm Hg	Valore analogo alla istamina; secondo alcuni; di attendibilità discussa secondo altri
FENTOLAMINA (Regitin) In soggetti con P.A. basale superiore a 180/110	Si porta a 10 ml. con soluzione fisiologica una fiala di Regitin (10 mg in 1 ml) Si inietta rapidamente 1 ml della soluzione e si misura la P.A. ogni 30" per 2'. Se non si verifica significativa diminuzione pressoria si iniettano rapidamente i restanti 9 ml e si misura la P.A. a 30", 1', 2', 4', 6', 8'. Tenere pronta Noradrenalina 1 mg in 10 ml di fisiol. e flebo fis. con Noradrenalina	Risposta ipotensiva di almeno 35 mm Hg per la max., e di 20 per la minima entro 2 min. Diminuzioni maggiori indicherebbero quasi sicura presenza di feocromocitoma	Valore limitato da falsi positivi relativamente frequenti. Rischio di collasso da ipotensione Sospendere sedativi e ipotensivi. Test positivo avvalorata la diagnosi ma il test negativo non la esclude

Il gran numero delle prove funzionali proposte pare indicare nel suo insieme la loro mancanza di specificità e di sicurezza. Si deve tenere presente però che la produzione di catecolamine è variabile nel tempo sia quantitativamente che qualitativamente. La determinazione delle catecolamine e dell'AVM meno fastidiosa delle prove farmacologiche è ritenuta da alcuni più attendibile, ed ha il vantaggio di poter essere ripetuta anche più volte senza inconvenienti.

2) Iperaldosteronismo primario (S. di Conn)

(Iperfunzione della zona glomerulare del cortico-surrene).

- Aldosteronemia o aldosteronuria delle 24 h (durante carico di Na).
- OGTT: intolleranza ai carboidrati (di tipo diabetico); spesso iperglicemia a digiuno.
- Ipokaliemia resistente a somministrazione di K (100 mg/die).
- Dosaggio seriato della potassiemia in dieta ricca di Na. Se non compare ipokaliemia si può escludere iperaldosteronismo (sospendere eventuale terapia diuretica per 2-4 settimane). Sarebbe l'esame più importante.

La comparsa di grave ipokaliemia in corso di terapia diuretica può essere importante segno per eventuale iperaldosteronismo.

- ECG da ipokaliemia: T appiattite, talora invertite; ST sottoslivellato.
- Urine alcalosiche con basso peso specifico.
- 17 K e 170 H (normali) con eventuale iniezione di esametasona.
- Reninemia diminuita.
- Test dell'aldactone.

Si somministrano 50-75 mg di spironolattone (Aldactone) quattro volte al giorno per 5-8 giorni. Si ottiene normalizzazione della kaliemia.

3) Stenosi dell'arteria renale

- Angiografia renale (aortografia, arteriografia renale selettiva).
- Attività reninica plasmatica nel sangue refluo (vene renali). È l'esame più specifico e più sensibile. Dal lato lesa è aumentata più del 50 % rispetto al sano (si può sensibilizzare con somministrazione di idralazina, diazossido o diuretici).
- Studio con cateterizzazione uretrale.

4) S. di Cushing

- Cortisolo plasmatico.
- 17-Chetosteroidi urinari (oltre 10 mg).
- 11-OH corticoidi.
- Test di soppressione al desametasona: somministrazione di 1 mg di desametasona a mezzanotte, seguita dalla determinazione del cortisolo plasmatico alle 8.
Risultato positivo: diminuzione della cortisolemia a meno di 5 mg % ml.
- OGTT di tipo diabetico.

5) Ipertensione neurogena

Test	Modalità tecniche	Risposta positiva	Valore e limiti
AMYTAL SODICO	Somministrare ogni ora per 3 ore una compressa da 200 mg di Amytal sod. Misurare la pressione all'inizio e ogni 30', per 3 ore	Diminuzione della P.A.: 35-40 mm Hg per la max. e 20 per la min.	

DIAGNOSTICA FUNZIONALE DELL'ARTERIOSCLEROSI

L'osservazione clinica prima e gli studi epidemiologici e prospettici poi hanno condotto a inserire fra i fattori di rischio maggiori dell'arteriosclerosi le alterazioni metaboliche che, intrecciate nella complessa etiopatogenesi dell'affezione, possono essere misurate mediante indagini di laboratorio.

Il laboratorio può pertanto essere utile:

- 1) per convalidare la diagnosi formulata su criteri clinici;
- 2) per porre una diagnosi precoce, che consente di prevedere e prevenire, entro certi limiti, le manifestazioni cliniche;
- 3) per guidare la terapia nella scelta e nella posologia dei farmaci, per rallentarne il decorso.

Premessa

I lipidi sono presenti nel siero, o in combinazione con certe frazioni proteiche come *lipoproteine* o in forma di emulsione come *chilomicroni*.

Lo studio dei lipidi in pratica viene condotto secondo due metodi generali:

- 1) studio della *lipidemia*, ossia determinazione dei costituenti separati: colesterolo libero ed esterificato; trigliceridi, fosfolipidi, lipidi totali;
- 2) studio della *lipoprotidemia*, ossia determinazione, ordinariamente elettroforetica, delle lipoproteine.

Lipidemia

Valutazione in rapporto all'arteriosclerosi

1) Colesterolo

v.n.: totale 150-270 mg % ml di siero;
libero (media) 70 %;
esterificato (media) 30 % (legato ad ac. grassi).

La valutazione della colesterolemia deve tener conto:

a) età e sue variazioni fisiologiche;

Tassi normali di colesterolo per età (sec. Keys et al.)

<i>Età (anni)</i>	<i>Tasso ematico (mg % ml di siero)</i>
20	101 - 189
30	108 - 218
40	128 - 237
50	145 - 270
60	165 - 258
70	129 - 246

- b) interferenza di diverse condizioni morbose ipercolesterolemizzanti (ipercolesterolemia secondaria): diabete mellito; nefrosi e, in minor misura, altre nefropatie; epatopatie (sec. gravità e durata); ipotiroidismo; paraproteinemie: M. di Cushing.
- c) assunzione di contraccettivi orali; alcolismo; dieta; terapia steroidea;
- d) esistenza generalmente di una proporzionalità diretta fra grado di ipercolesterolemia e gravità del rischio aterosclerotico (anche nell'ambito delle variazioni normali il rischio è maggiore verso i massimi normali);
- e) normalità di colesterolemia non significa tuttavia situazione di sicurezza rispetto all'evento aterosclerotico;
- f) l'ipercolesterolemia non deve essere valutata a sé, in termini assoluti ma nel contesto clinico, in relazione agli altri reperti di laboratorio nell'ambito del lipidogramma, in rapporto agli altri fattori di rischio (fumo, ipertensione, diabete, ecc.) se possibile applicando il metodo statistico della analisi multivariata.

2) Trigliceridi

(Trigliceridemia v.n. 70-170 mg % ml)

Valori inferiori non hanno particolare significato.

All'iperglicemia è attribuita importanza pari a quella della colesterolemia, come fattore di rischio arteriosclerotico.

I trigliceridi, come fattore di rischio, possono agire indipendentemente dal colesterolo.

I trigliceridi aumentano con forte assunzione di alcool (iperlipemia alcoolica).

3) Lipidi totali

(Lipidemia totale v.n.: 400-1000 mg % ml a partire da 1 anno circa)

Alla nascita 100-250 mg %; aumentano di circa il doppio in pochi giorni.

Aumentano dopo pasto di grassi.

Possono essere diminuiti nella steatorrea e altre S. di malassorbimento.

Valore diagnostico in complesso assai minore del colesterolo e dei trigliceridi.

4) Fosfolipidi

(Fosfolipidemia 150-250 mg %)

Nella maggior parte dei casi la concentrazione dei fosfolipidi decorre parallelamente a quella del colesterolo.

Il rapporto colesterolo/fosfolipidi, per i più bassi livelli di lipidi è approssimativamente 0,8; per quelli più elevati è 1; un aumento è stato ritenuto da molti un indice della tendenza all'arteriosclerosi, più attendibile del colesterolo.

Lipoproteinemia

Valutazione in rapporto all'arteriosclerosi.

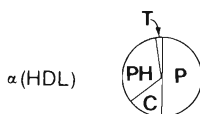
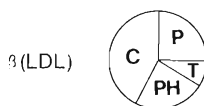
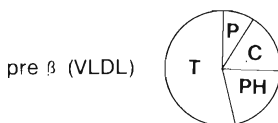
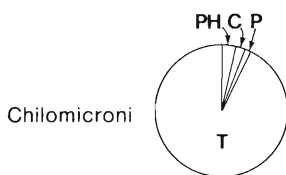
Si ricorda che le lipoproteine sono la forma di trasporto dei lipidi, legati in questo passaggio a certe frazioni proteiche dette *apolipoproteine*, oppure in forma di emulsione come chilomicroni.

Le lipoproteine sono eterogenee, cioè costituite da apolipoproteine e da lipidi diversi in proporzioni diverse. Nondimeno con adatti mezzi tecnici, ultracentrifugazione, o più praticamente, con l'elettroforesi è stato possibile raggrupparle e distribuirle secondo densità in alcune classi.

Schema delle lipoproteine in lipoproteinogramma normale.



Ciascuna lipoproteina è costituita, e perciò trasporta, una diversa quantità di colesterolo, trigliceridi, fosfolipidi e proteine.

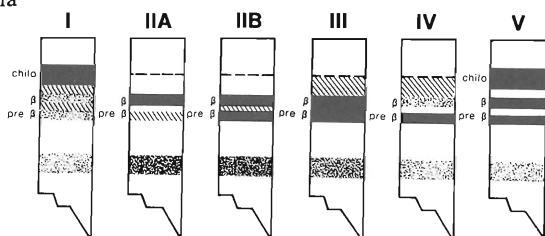


Rappresentazione schematica delle lipoproteine in termini di composizione lipidica:

C = colesterolo; T = trigliceridi; PH = fosfolipidi; P = proteine.

- α = alta densità (1036-1.21) dette perciò HDL (high density lipoproteins).
- β = bassa densità (1006-1036) dette perciò LDL (low density lipoproteins).
- pre β = molto bassa densità (< 1006) dette perciò VLDL (very low density).
- chilomicroni (1.—).

Il quadro normale può essere variamente alterato. Le diverse varianti patologiche sono state standardizzate in alcuni modelli proposti da Frederickson et al., in pz. con iperlipoproteinemia familiare. Ad essi si fa riferimento quando si vuole classificare una qualsiasi dislipoproteinemia



insieme ai livelli a digiuno del colesterolo e dei trigliceridi.

<i>Frequenza</i>	<i>Tipo</i>	<i>Colester.</i>	<i>Trigliceridi</i>	<i>Chilom.</i>	β	$pre\beta$	α
	Normale	N	N	\pm	+	ass	+
Rarissimo	I	+	++	++	+	ass	+
Comune	II a	+	N	\pm	++	\pm	+
	II b	+	N	\pm	++	++	+
Relativ. raro	III	+	+	\pm	+++		
Comune	IV	No +	+	\pm	++	++	+
Raro	V	No +	++	++	++	++	+

Legenda: +: aumentato; -: diminuito; =: normale.

Iperlipoproteinemie

<i>Tipo</i>	<i>Concentrazione trigliceridi</i>	<i>Concentrazione colesterolo</i>
I Iperchilomicronemia <i>Ipertrigliceridemia esogena; lipemia familiare da grassi</i>	1000 - 30.000 molto elevata	50 - 1000 normale o modicamente elevata
II Ipercolesterolemia familiare <i>(iperbetalipoproteinemia; xantomatosi familiare ipercolesterolemica)</i>	150 - 500 normale o aumentata	300 - 1800 molto elevata
III Xantomatosi tuberosa	175 - 1500 variabile o elevata	200 - 1400 modicamente elevata
IV Ipertrigliceridemia esogena <i>(iperlipemia da carboidrati; ipertrigliceridemia da carboidrati)</i>	175 - 10.000 di solito elevata	150 - 2000 lievemente elevata o elevata
V Ipertrigliceridemia mista <i>(esogena ed endogena)</i>	175 - 10.000 di solito modicamente elevata	300 - 1500 elevata

OGTT (Glucose Tolerance Test) = Test di tolleranza al glucosio

<i>Altre indagini</i>	<i>Ereditarietà</i>	<i>Affezioni favorenti</i>	<i>Complicanze</i>
PHLA (di solito diminuita) OGTT (normale)	Tipo auto- somico recessivo	Diabete mellito scompensato Pancreatite Alcoolismo acuto Ipotiroidismo Iperestrogenemia	Pancreatite
OGTT (di solito normale) PHLA (normale) Uricemia (aumentata) Fosfolipidi (aumentati)	Tipo mendeliano con dominanza semplice	Diabete mellito Dieta (ricca di grassi e/o colesterolo) Ipotiroidismo Epatopatie ostruttive biliari Ipoproteinemia (sindrome nefrotica ecc.) Mieloma multiplo Ipercalcemia Porphyria acuta intermittente	Coronaro- patia Arterio- sclerosi Colelitiasi
OGTT (di solito anormale) Ultracentrifugazione	Tipo recessivo?	Ipotiroidismo Disglobulinemia Epatopatie Diabete mellito	Arterio- sclerosi grave e precoce
OGTT (di solito anormale)	Tipo mendeliano con dominanza semplice?	Diabete mellito Pancreatite Alcoolismo acuto Glicogenosi Ipotiroidismo S. nefrosica Iperglobulinemia (monoclonale) Gravidanza Anticoncezionali orali Gotta M. di Gaucher	Arterio- sclerosi Obesità
OGTT (di solito anormale) PHLA (normale)	Variante genetica del tipo IV?	Diabete mellito Alcoolismo acuto Pancreatite cronica Ipotiroidismo S. nefrosica Glicogenosi	Obesità Epatosple- nomegalia

PHLA (Plasma Post Heparin Lipolitic Activity) = Attività lipolitica plasmatica post-eparinica

Correlazioni clinico patologiche

In rapporto all'arteriosclerosi si può osservare quanto esgüe:

- 1) Le β -lipoproteine (LDL) sono state incriminate come fattore causale dell'arteriosclerosi al pari del colesterolo; come il colesterolo aumentano per ingestione di diete ricche di grassi e/o colesterolo.
- 2) i tipi II a e II b sono particolarmente esposti a mortalità precoce e morbilità coronarica e cerebrale.
- 3) Il tipo III si accompagna frequentemente a disordini del metabolismo lipidico con arteriosclerosi, che può essere precoce, progressiva e grave, con complicazioni vascolari. Esso è tuttavia raro.
- 4) I tipi II e IV sono i più spesso accompagnati da grave arteriosclerosi, e sono anche i più frequenti, quelli che costituiscono la massa delle iperlipidemie nella pratica medica.
- 5) Il tipo IV è spesso associato a diabete mellito palese o latente, e spesso ha distribuzione familiare, colpisce soggetti in età adulta, per lo più obesi, ed è aggravato dalla somministrazione di carboidrati.
- 6) I sopravvissuti di infarti del miocardio appartengono per metà al tipo II e per metà al tipo IV.
- 7) In popolazioni « sane » è stato trovato sino al 40 % di dislipoproteinemie, di cui sino al 32 % del tipo II A e sino al 21 % del tipo II B, 0,4 % del tipo III, 43,7 % del tipo IV e 2,3 % del tipo V.
- 8) Il tipo II sarebbe più aterogenico del più frequente tipo IV.
- 9) I tipi dispari I, III, V sono abbastanza rari da essere numericamente di poca importanza. Il tipo I in particolare non risulta predisporre all'arteriosclerosi, il V non è ben noto quale rischio di degenerazione arteriosclerotica comporta.

Le indagini perseguite in queste diverse direzioni possono susseguirsi e integrarsi in cosiddetto lipidogramma serico.

Tuttavia in alcune circostanze, la semplice determinazione della colesterolemia e trigliceridemia possono essere sufficienti per la diagnosi; il che è facilmente comprensibile dato che l'anormalità dei modelli lipoproteici dipende essenzialmente da distribuzione delle lipoproteine e quindi dal loro contenuto in colesterolo e trigliceridi.

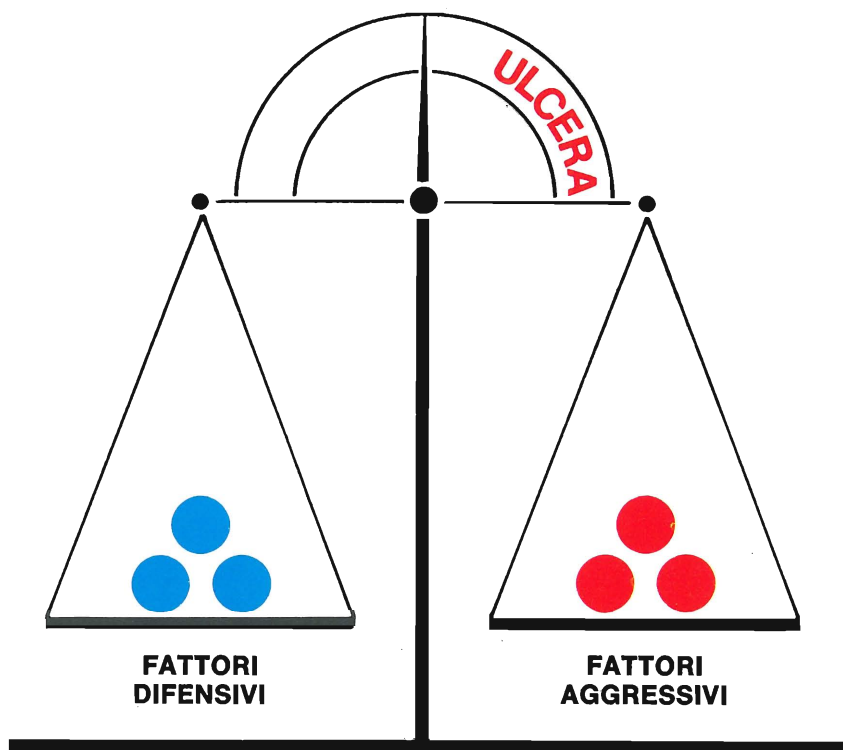
Il colesterolo riflette la concentrazione dell'LDL e i trigliceridi quella della VDL o dei chilomicroni.

Perciò:

- a) modica ipertrigliceridemia con normale colesterolemia è propria dei tipi IV e V;
- b) cospicua ipertrigliceridemia è propria del tipo I e V;
- c) modica ipercolesterolemia e trigliceridemia è propria dei tipi II b, III, IV;
- d) quando colesterolemia e trigliceridemia sono normali si può escludere in linea di massima un'alterazione del metabolismo lipidico.

La lipoproteinemia può quindi essere indicata quando colesterolemia e trigliceridemia sono entrambi elevati e si desidera distinguere la natura primaria (ereditaria o non) o secondaria della dislipidemia e si vuole iniziare con maggior precisione la terapia (vedi tab. a pp. 132/133).

UN NUOVO APPROCCIO ALLA TERAPIA DELL'ULCERA PEPTICA



gliptide®

RISTABILISCE L'EQUILIBRIO
TRA FATTORI
AGGRESSIVI E **DIFENSIVI**

crinos s.p.a.

gliptide®

Il GLIPTIDE è un farmaco originale (sulfoglicopeptide) derivato da una sostanza glicoproteica presente nella mucosa gastro-intestinale.

Il sulfoglicopeptide, realizzato e brevettato dalle Ricerche CRINOS, è il risultato dei più recenti ed avanzati studi in gastroenterologia.

Il GLIPTIDE è attivo nell'ulcera gastrica e duodenale sia nell'animale che nell'uomo ed è privo di effetti tossici e di azioni collaterali indesiderabili.

Il GLIPTIDE protegge la mucosa gastrointestinale e stimola la cicatrizzazione delle lesioni ulcerose; riduce fisiologicamente l'attività peptica del succo gastrico ed anche l'ipersecrezione. La sua attività terapeutica è già evidente nei primi giorni di somministrazione.

COMPOSIZIONE

Ogni compressa contiene:

Sulfoglicopeptide	mg. 25
Eccipienti (avicel, aerosil, talco) q.b. a	mg. 185

INDICAZIONI

Terapia dell'ulcera gastrica, dell'ulcera duodenale, delle gastriti, delle duodeniti e profilassi delle loro manifestazioni stagionali; disturbi gastrici da farmaci.

POSOLOGIA

1-2 compresse 3 volte al dì preferibilmente a stomaco vuoto.

CONFEZIONE

Astuccio di 30 compresse

A TOTALE CARICO ENTI MUTUALISTICI

DIAGNOSTICA FUNZIONALE GASTRO-DUODENALE

1) Esame del succo gastrico

Sebbene non sia del tutto soddisfacente per la possibilità di rispondere ai quesiti che si pongono, questo esame continua a conservare una certa importanza nella diagnosi e nella valutazione della terapia.

Non patognomonico di per sé, deve essere interpretato nel contesto dei rilievi clinici, degli altri esami di laboratorio e di quelli radiologici, endoscopici, e di citologia gastrica più ricchi di informazioni e più validi per stabilire la diagnosi.

Indicazioni

- 1) Stabilire se vi è secrezione acida.
- 2) Misurare la secrezione acida in un paziente con sintomi di ulcera peptica, specie con sospetta ulcera duodenale o dello stoma post-operatorio senza lesioni radiologicamente visibili.
- 3) Rivelare il caratteristico stato ipersecretorio della S. di Zollinger-Ellison.
- 4) Controllare la completezza di una vagotomia con il test all'insulina.
- 5) Valutare l'efficacia della terapia, sia medica che chirurgica, dell'ulcera peptica.

Attualmente i termini già in uso di acido « libero », « combinato » e « totale » debbono essere completamente abbandonati dato che l'effetto tampone era dovuto ai pasti e titolazioni della secrezione gastrica dopo istamina sono analoghe a quella di una soluzione pura di HCl, anche se per valori di PH superiori a 4, si manifesta un lieve effetto di tampone.

In luogo di queste misure vengono attualmente prescritte per ciascun campione di succo gastrico le seguenti:

- 1) Volume in ml.
- 2) Acidità titolabile in mEq/l.
- 3) Determinazione elettrometrica del PH.

Test usuali di funzionalità gastrica

<i>Test</i>	<i>Tecnica</i>
Secrezione acida basale	<p>Introduzione del sondino la mattina, a digiuno da 12 ore (acqua sino a 8 ore prima)</p> <p>Si misura il volume gastrico residuo</p> <p>Si pratica l'aspirazione continua, meglio manuale, con siringa</p> <p>Si raccolgono campioni ogni 15' (di solito si scartano i primi due campioni)</p> <p>Si determina di ogni campione, volume, pH, e acidità e si calcola la secrezione acida</p> <p>La somma delle secrezioni dei 4 campioni, espressa in mEq., rappresenta la secrezione acida basale oraria</p>
Secrezione da stimolo istamico aumentato (o massimale)	<p>Dopo digiuno di 12 ore, si raccoglie la secrezione basale come precedentemente descritto</p> <p>Mezz'ora prima di terminare la raccolta si esegue iniezione i.m. di una fiala di antistaminico (Fargan, Trimeton, ecc.)</p> <p>Alla fine della raccolta, somministrazione sottocute di 0,04 mg/Kg di peso corporeo, di istamina fosfato</p> <p>Si determina per ciascun campione, volume, pH e acidità e si calcola la secrezione acida</p> <p>Dalla somma di questi si calcola la secrezione acida massima oraria, in mEq</p>
Secrezione da stimolo insulinico	<p>Introduzione del sondino la mattina in soggetto a digiuno da 12 ore</p> <p>Determinazione della secrezione basale di 2 ore in campioni di 15'</p> <p>Somministrazione di 0,2 U/Kg peso, di insulina e.v. (oppure dosi fisse di 15 o 20 U)</p> <p>(Tenere pronta soluzione glucosata per contrastare eventuali disturbi ipoglicemici accentuati)</p> <p>Determinazione della glicemia, prima e dopo 30'-60'-90' dell'iniezione d'insulina</p> <p>Raccolta della secrezione gastrica ogni 15' per 2 ore</p> <p>Calcolare ogni campione basale e post-insulina, volume, acidità titolabile e secrezione acida</p>

Controindicazioni

Tutti questi esami presuppongono la possibilità di introdurre il sondino gastrico. Questo è controindicato in caso di: varici esofagee o diverticoli, stenosi o neoplasie esofagee; aneurisma aortico; ematemesi recente; scompenso cardiaco congestizio; gravidanza.

Altri test di uso meno comune sono quelli della stimolazione con gastrina; aspirazione notturna delle 12 ore; stimolazione con Histalog (3-β-aminoethylpirazolo diidrocloruro, betazolo); determinazione del-

Valori normali indicazione	Interpretazione clinica	
	aumento	diminuzione
1,3-4,0 mEq/ora La variabilità dipende da di- verse tecniche di raccolta e di misura dell'aci- do titolabile. Valori più bassi nelle donne	Ulcera duodenale digiunale Ulcera post-gastrectomia con gastrodigiunostomia S. di Zollinger-Ellison (da 12 a 80 mEq/ora) Questi reperti non sono patognomonici ma solo orientativi eccetto per la S. di Zollinger-Ellison. Né il carcinoma gastrico si accompagna sempre ad anacidità, né l'ulcera duodena sempre a iperacidità	Anziani Carcinoma gastrico (ec- cezione più che regola) Ulcera gastrica benigna Anemia perniciosa
15,2-22,6 Diagnosi di anacidità	> 40 mEq nel 40% dei casi con ulcera duodenale > 60 mEq nella S. di Zollinger-Ellison	Anacidità nel carcinoma gastrico e anemia perni- ciosa. Talvolta in: anemia ipocronica; artrite reumatica, steatorrea, anemia plastica, mixedema, anemia megaloblastica, nutrizionale
Il più alto valo- re delle 2 ore prima inferiore al più alto delle 2 ore dopo lo stimolo Controllo della completezza della vagotomia	Vagotomia incompleta Il test è valido soltanto se: 1) Si è preventivamente constatato che lo stomaco in condizioni basali è capace di secernere acido cloridrico 2) La glicemia scende in qualche momento della prova (di solito dopo 30' dall'iniezione di insulina) sotto i 50 mg%	Non significativa

l'acidità gastrica con resine a scambio ionico (Diagnex blue test, Squibb).

Indagini recenti sono: la determinazione idrogenionica mediante elettrodo per la misura del pH; elettroforesi del succo gastrico; determinazione del fattore intrinseco; determinazione della gastrina.

Test desueti devono considerarsi: determinazione degli acidi organici; determinazione dell'attività peptica; determinazione dell'acidità « libera », « combinata » e « totale »; test al pasto.

2) Esame del contenuto duodenale

L'esame del contenuto duodenale si effettua mediante il sondaggio duodenale. Indicazioni e controindicazioni sono quelle del sondaggio gastrico; controindicazioni specifiche sono inoltre la colecistite e la pancreatite acuta.

<i>Tecnica</i>	<i>Valutazione clinica</i>
<p>Dopo aspirazione del residuo duodenale, introdurre lentamente 50-100 ml di una soluzione di solfato di magnesio al 25%.</p> <p>Dopo 1' circa, aspirare il solfato di magnesio e gettarlo, sino a che appare la prima bile gialla: il che richiede da 2 a 10 minuti.</p> <p>Si raccolgono quindi tre frazioni di bile in contenitori separati: la prima è la bile "A" giallo chiaro, acquosa; dopo 1-3' fuoriesce improvvisamente una bile viscida giallo-bruna, bile "B"; in seguito la bile ridiventa giallo pallida acquosa, bile "C".</p> <p>Se non appare bile "B" dopo 15-20' ripetere una o due volte la stimolazione con solfato di magnesio.</p>	<p>La bile A (5-20 ml) origina dal dotto comune.</p> <p>La bile B (30-75 ml) proviene normalmente dalla colecisti. Può mancare nelle colecisti protratte, colelitiasi con ostruzione del dotto cistico o nei colecistectomizzati recenti. La sua assenza non è tuttavia prova di colecistopatia e deve essere confermata dalla colecistografia. D'altro canto è stato dimostrato che bile B si può ottenere dopo colecistectomia e in assenza congenita della colecisti</p> <p>La bile C proviene presumibilmente dal dotto epatico e dagli intraepatici.</p> <p>La presenza dei detriti fioccosi (leucociti, cell. epiteliali, ammassi di batteri) indica infiammazione delle vie biliari.</p> <p>Una bile sabbiosa spesso rosso-bruna indica colelitiasi o calcolo in qualche tratto delle vie biliari.</p>

BIBLIOGRAFIA GENERALE

- ARQUEMBOURG P.C., *Immunolectrophoresis*, Karger, Basel 1975
- DOUGLAS COLLINS R., *Diagnostica illustrata di laboratorio*, Pensiero Scientifico, Roma 1971
- GRAVINA E., *Le alterazioni funzionali della tiroide*, Ed. Minerva Medica, Torino 1973
- GRISLER R.-BONESSA C., *Diagnostica di laboratorio*, Ferro ed., Milano 1970
- HENRY R.-CANNON D.-WINKELMAN J., *Clinical chemistry*, Harper & Row Hergers-town 1974
- LABHART A., *Clinical endocrinology*, Springer Verlag, Berlin 1974
- LE GALL J.R., *Que faire devant une hypertension artérielle*, Masson, Paris 1972
- LYNCH M.-RAPHAEL S.-MELLOR L.-SPARE P., *Medical Laboratory Technology and clinical pathology*, Saunders Comp., Philadelphia 1969
- RAVEL R., *Clinical laboratory medicine*, Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago 1973
- TODD-SANFORD, *Clinical Diagnosis*, Saunders Comp., Philadelphia 1974
- VARLEY H., *La diagnosi di laboratorio nella pratica clinica*, Pensiero Scientifico, Roma 1969
- WEISS G., *Interpretazione diagnostica dei reperti di laboratorio*, Verducci ed., Roma 1975
- WINTROBE M.M., *Clinical Hematology*, Lea & Fibiger, Philadelphia 1974

INDICE ANALITICO
(a cura del dr Luigi Cremonini)

- Aborto**, coagulopatie nell' 26
- Accrescimento**, ferro sierico nell' 42
- Acetanilide urinaria**, glicosuria spuria da, 79
- Acetazolamide**, Funzione tiroidea e 98
- Achille**, tendine di riflessoγραμμα del 94
- Acido**, lattico, nel sangue. 23
- nalidixico. 20
 - omogentisinico nelle urine, glicosuria spuria da, 79
 - para-aminoippurico, clearance dell' 61
 - paraidrossifenilpiruvico nelle urine, glicosuria spuria da, 79
 - piruvico, nel sangue. 23
 - urico, nel sangue. 24
 - ± nelle urine. 8; glicosuria spuria da, 79
 - vanilmandelico, nelle urine. 20, 123
- Acidosi**, ammoniacca urinaria nelle 8
- diabetica, chetonuria nell' 10
 - elettroliti sierici nell' 40
 - potassio sierico nell' 13
 - metaboliche 44, 45
 - cloro sierico nelle 39
 - cloruri urinari nelle 11
 - pH urinario nelle 4
 - potassio sierico nelle 39
 - proteinuria nelle 6
 - renali, calcemia nelle, 99
 - calciuria nelle, 99
 - fosfatasi alcalina sierica nelle, 99
 - fosforemia nelle, 99
 - fosforo inorganico urinario nelle 12
 - pH urinario nelle 4
 - sodio urinario nelle 13
 - uricemia nelle 25
 - respiratoria. 44, 45
 - cloro sierico nell' 39
 - pH urinario nell' 4
- Acriflavina**, colore delle urine da 5
- Acromegalia**, ACTH nell' 111
- 17-chetosteroidi urinari nell' 111
 - fosforo sierico nell' 111
 - FSH, LH nell', 111
 - GH nell' 111
- Glicemia nell' 23, 111
 - Glicosuria nell' 9
 - 17-idrossicorticoidi urinari nell' 17, 111
 - insulinemia nell' 85
 - PBI, T. nell' 111
 - TBG nell', 90
 - Test, di funzionalità ipofisaria nell', 110, 111
 - di inibizione del GH con glucosio nell', 111
 - di tolleranza, al glucosio nell', 111; all'insulina. 86, 111
 - TSH nell' 111
- ACTH**, 101, 111
- funzione tiroidea e 98
 - plasmatico, dosaggio dell', 103
 - stimolazione con, test rapido. 103, 105;
 - test della risposta del cortisolo plasmatico, 104
 - terapia con, 17-chetosteroidi urinari in corso di, 16
 - potassio sierico in corso di, 39
- Addison** (morbo di ...)
- (v. *Ipcorticosurrenalismo*)
- Adenoma**, corticosurrenalico, 17-chetosteroidi urinari nell', 16, 105
- cortisolemia nell', 105
 - 17-idrossicorticoidi plasmatici e urinari nell', 105
 - test di funzionalità corticosurrenalica nell', 105
 - test di inibizione al desametasone nell', 105, 106
 - test al metopirone nell', 105
 - test di stimolazione con ACTH nell', 105
 - insulare (v. *Insulinoma*)
 - tiroideo, scintigrafia tiroidea nell', 94, 97
- ADH**, inappropriata secrezione di 41
- nelle malattie cerebrali. 39
- Adrenalina**, 19, 67
- Affaticamento**, fisico (v. *sforzo*)
- Afibrinogenemia**, 26, 115
- tempo di coagulazione nell', 114
 - di protrombina nell' 115

- retrazione del coagulo nell', 115
- Agamma (ipogamma) - globulinemia/e**, gamma-globuline sieriche nelle, 28, 32
- Agnesia**, ovarica, estrogeni urinari nella, 17
 - uterina, estrogeni urinari nella, 17
- Albumina**, sierica, 27, 69, 75
 - urinaria, 6
- Albuminuria**, (*v. Proteinuria*)
- Alcali**, calcio urinario nella somministrazione di, 11
 - pH ematico nella somministraz. di, 44
- Alcalosi**, ac. piruvico ematico nell', 23
 - ammoniaca urinaria nell', 8
 - ipokaliemica, 41
 - pH urinario nell', 4, 41, 45
 - metabolica, 44, 45
 - cloro sierico nell', 39
 - pH urinario nell', 4
 - potassio urinario nell', 13
 - respiratoria, 44, 45
 - cloro sierico nell', 39
 - pH urinario nell', 4
- Alcaptonuria**, colore delle urine nell', 5
- Alcolismo**, ac. urico ematico nell', 25
 - colinesterasi sierica nell', 46
 - iperchilomicronemia nell', 133
 - iperlipoproteinemie nell', 35
 - ipertrigliceridemia esogena e mista nell', 133
 - magnesio sierico nell', 43
 - trigliceridemia nell', 36, 129
- Aldactone**, test dell', nell'iperaldosteronismo primitivo, 126
- Aldolasi**, sierica, 46
- Aldosterone**, 101, 125
- Alfa-idrossibutirrato-deidrogenasi**, sierica, 47
- Alfa-1-antitripsina**, deficit di, alfa - 1-globuline nel, 27
- Alimentazione** (*v. Dietale*)
- Allattamento**, lattosuria nell', 9
- Allergie**, albumina sierica nelle, 27
 - alfa -2- globuline sieriche nelle, 27
 - gamma-globuline sieriche nelle, 28, 31
 - immunoglobuline nelle, 32
- Allopurinolo**, terapia con, fostatasi alcalina sierica in corso di, 74
 - transaminasi sieriche in corso di, 75
- Altitudine/i**, soggiorno in, emoglobina nel, 50
 - pH ematico nel, 44
- Amenorrea/e**, estrogeni e gonadotropine urinari nella diagnosi differenziale delle, 17
- Amidopirina**, colore delle urine da, 5
- Amilasemia** (*v. Amilasi*)
- Amilasi**, sierica, 46
 - urinaria, 21
- Amilasia** (*v. Amilasi*)
- Amiloidosi**, proteinuria nell', 7
- Ammoniaca**, ematica, 25, 67, 76
 - urinaria, 8
- Ammoniemia** (*v. Ammoniaca ematica*)
- Ammonio**, cloruro di, pH urinario di, 4
- Amytal sodico**, test dell', nell'ipertensione arteriosa, 126
- Anabolizzanti stervidei**, terapia con, TBG in corso di, 90
 - transaminasi sieriche in corso di, 75
- Androgeni**, 101, 102
 - terapia con, TBI in corso di, 91
 - TBG in corso di, 90
 - transaminasi sieriche in corso di, 75
- Androsterone**, 16
- Amemia/e**, ac. urico urinario nelle, 8
 - aplastica, bilirubina sierica nell', 71
 - ferro sierico nell', 43
 - colesterolemia nelle, 36
 - colinesterasi sierica nelle, 46
 - creatinina urinaria nelle, 8
 - drepanocitica, bilirubinemia nell', 71
 - emoglobina nelle, 50
 - emolitica acquisita, gamma-globuline sieriche nella, 31
 - emolitica ereditaria non sferocitica (*favismo*), glucosio-6-fosfato-deidrogenasi sierica nell', 47
 - emolitiche, ac. urico ematico nelle, 24
 - costituzionali, bilirubinemia nelle, 71
 - coproporfirine urinarie nelle, 15
 - ferro sierico nelle, 43
 - ferro urinario nelle, 12
 - urobilinogeno urinario nelle, 14
 - falciforme, prova della concentrazione nella, 55
 - fosfolipidemia nelle, 36
 - ipocromiche, ferro sierico nelle, 43
 - mediterranea, bilirubinemia nella, 71
 - ferro urinario nella, 12
 - neoplastiche, glucosio-6-fosfato-deidrogenasi sierica nelle, 47
 - perniciosa, ac. urico imatico nella, 25
 - bilirubinemia nell', 71
 - ferro sierico nell', 42

- glucosio-6-fosfato-deidrogenasi sierica nell' ..., 47
- HBDH sierica nell' ..., 47
- isocitricodeidrogenasi sierica nell' ..., 47
- rame sierico nell' ..., 43
- urea urinaria nell' ..., 8
- proteinuria nelle ..., 6
- secondarie, bilirubina sierica nelle ..., 71
- siderio-acrestica, ferro sierico nell' ..., 43
- sidero-penica, bilirubinemia nell' ..., 71
- copropoifirine urinarie nell' ..., 15
- VES nelle ..., 50
- Anestesia**, ac. piruvico ematico nell' ..., 23
 - chetonuria nell' ..., 10
 - glicemia nell' ..., 23
 - glicosuria nell' ..., 9
- Angiografia**, selettiva, 124, 126
- Anidraisi carbonica**, inibitori della ..., pH urinario da ..., 4
- Anoressia**, nervosa, 17-chetosteroidi nell' ..., 16
- Anossia**, proteinuria nell' ..., 6
- Anovulatori** (v. anche *Anticoncezionali*)
 - Iperlipoproteinemie nella terapia con ..., 35
- Anticoagulanti**, circolanti, tempo di coagulazione da ..., 114
 - orali, tempo di protrombina da ..., 115
- Anticoncezionali** (v. anche *Anovulatori*)
 - terapia con ..., cortisolemia in corso di ..., 102
 - fosfatasi alcalina sierica in corso di ..., 74
 - ipertrigliceridemia esogena in corso di ..., 133
 - PBI in corso di ..., 91
 - PCR in corso di ..., 119
 - TBG in corso di ..., 90
 - transaminasi sieriche in corso di ..., 75
- Anticorpi** (v. *Immunoglobuline*)
- Antigottosi**, terapia con ..., ac. urico urinario in corso di ..., 8
- Antimetaboliti**, ac. urico ematico nella terapia con ..., 24
- Antipirina**, urinaria, glicosuria spuria da ..., 79
- Antitiroidei**, terapia con ..., scintigrafia tiroidea in corso di ..., 93
- Antiuricemici**, ac. urico ematico nella terapia con ..., 24
- Antocianine** (barbabietole), colore delle urine da ..., 5
- Aptoglobulina/e**, sieriche, 67
 - urinarie, 6
- Arginina**, test di stimolazione del G.H. con ..., 109, 110
- Arrhenoblastoma ovarico** (v. *Sindrome virilizante ovarica*)
- Artrite**, reumatoide (v. anche *Collagene, malattie del* ...), cellule LE nell' ..., 119
 - fattore reumatoide nell' ..., 118
 - gammaglobuline sieriche nell' ..., 28, 31
 - PCR nell' ..., 118
 - tempo di trombina nell' ..., 115
 - test di attività reumatica nell' ..., 116, 117, 118, 119
 - VES nell' ..., 117
 - uremia, uricemia nell' ..., 24 (v. anche *Gotta*)
- Ascesso**, renale, proteinuria nell' ..., 6
- Asma**, pH ematico nell' ..., 44
- Aspirazione gastrica**, cloro sierico nell' ..., 40
 - potassio sierico nell' ..., 40
 - sodio sierico nell' ..., 39, 40
- Aspirina**, terapia con ..., ac. vanil mandelico urinario in corso di ..., 20
 - PBI in corso di ..., 91
- Atassia**, tealeangectasica, immunoglobulina sierica nell' ..., 32
- Aterosclerosi**, colesterolemia nell' ..., 36, 127, 128
 - Fosfolipidemia nell' ..., 36
 - insulinemia nell' ..., 85
 - lipemia nell' ..., 36, 127, 128
 - lipoproteinemia nell' ..., 38
 - NEFA nell' ..., 36
 - trigliceridemia nell' ..., 38
- Atrofia/e**, giallo-acuta ac. urico ematico nell' ..., 24
 - azotemia nell' ..., 24
 - fosforo inorganico urinario nell' ..., 12
 - gamma-GT sierica nell' ..., 49
 - muscolari, ac. urico urinario nelle ..., 8
 - colinesterasi sierica nelle ..., 46
 - creatinina ematica nelle ..., 25
- Attività**, fisica (v. *Sforzo*)
 - protrombinica, 115
 - reninica plasmatica, 126
 - reumatica, test di ..., 116, 117, 118, 119
- Avvelenamento/i** (v. *Intossicazione*)
- Azotemia**, 24, 54
- Azoto**, residuo (non proteico) nel sangue, 24
- Bacilluria**, 122

- Base-excess**, 45
- Bence-Jones**, proteina o corpo di ..., 7
- Bicarbonato/i** (*v. anche Alcali*), pH ematico nella somministrazione di ..., 44
- Biermer**, anemia di ... (*v. Anemia pernicio-sa*)
- Bile**, A.B.C. 128
- Bilirubina**, sierica, 50, 67, 69, 71, 72, 73
– urinaria, 14, 67, 73
- Biopsia** cutanea e muscolare, nelle malattie reumatiche, 119
– epatica, 78
– renale, 66
- Blu di metilene**, colore delle urine da ..., 5
- Boeck**, sarcoidi di ... (*v. Sarcoidosi*)
- Brassicacee**, Funzione tiroidea e ..., 98
- Bromosulfonfaleina**, test alla ..., 68, 69
70
- BSF** (*v. Bromosulfonfaleina*)
- Buffer base**, 45
- Cachessia** (*v. anche Denutrizione*), chetonnuria nella ..., 10
– 17-chetosteroidi urinari nella ..., 16
– colesterolemia nella ..., 36
– trigliceridemia nella ..., 36
- Calcemia** (*v. Calcio*)
- Calcio**, nel sangue, 42, 99
– nelle urine, 11, 99
- Calciuria** (*v. Calcio urinario*)
- Calcolosi**, biliare, amilasiuria nella ..., 21
– ittero nella ..., 72
– coledocica, bilirubinemia nella ..., 71
– renale (*v. Nefropatie ostruttive*)
– ureterale, azotemia nella ..., 24
- Canfora**, urinaria, glicosuria spuria da ..., 79
- Captazione**, radioiodica tiroidea, 92, 93, 94, 97
- Carbimazolo/i**, Funzione tiroidea e ..., 98
- Carcinoma/i** (*v. anche Neoplasia/e*)
– alfa-1-globuline nei ..., 27
– bronchiale, calcio sierico nel ..., 42
– proteinuria di Bence Jones nel ..., 7
– epatico, BSF nel ..., 70
– LDH sierico nel ..., 48
– tempo di protrombina nel ..., 74
– gamma-globuline sieriche nei ..., 31
– mammario, fosfatasi acida sierica nel ..., 47
– metastatico del fegato, biopsia epatica nel ..., 78
– LDH sierica nel ..., 75
– scintigrafia epatica nel ..., 77
– osteoblastico, fosfatasi alcalina sierica nel ..., 74
– prostatico, fibrinogeno ematico nel ..., 126
– fosfatasi acida sierica nel ..., 47
- surrenalico, 17-chetosteroidi urinari nel ..., 16, 105
– cortisolemia nel ..., 105
– 17-idrossicorticosteroidi plasmatici e urinari nel ..., 105
– test di funzionalità corticosurrenalica nel ..., 105; di inibizione con desametasone, 105, 106; di stimolazione con ACTH, 105
– tiroideo, scintigrafia tiroidea nel ..., 94
- Cardiopatie**, emoglobina nelle ..., 50
- Carotene**, colore urine da ..., 5
- Castrazione** (*v. Ipogonadismo*)
- Catecolamine**, urinarie, 19, 123, 125
- Cefaloridina**, terapia con ..., fosfatasi alcalina sierica in corso di ..., 74
- Cellule**, L.E., 119
- Centri respiratori**, pH ematico nella depressione dei ..., 44
- Ceruloplasmina**, sierica, 68
– urinaria, 6
- CHE** (*v. Colinesterasi*)
- Chelanti**, Piombo urinario nella terapia con ..., 12
- 17-Chetosteroidi**, urinari, 16, 101, 102, 105, 111, 126
- Chilomicroni**, nel sangue, 37, 127
- Chiluria**, aspetto urine da ..., 5
- Cilindri**, leucocitari, nell'ipertensione arteriosa, 122
- Cirrosi** (*v. anche Epatopatia/e*)
– biliare, betaglobuline sieriche nella ..., 28
– epatica, bilirubinemia nella ..., 67, 71
– biopsia epatica nella ..., 78
– BSF nella ..., 70
– elettroforesi delle sieroproteine nella ..., 28, 31, 67
– ferro sierico nella ..., 43
– fosfatasi alcalina sierica nella ..., 74
– gamma-globuline sieriche nella ..., 75
– gamma-GT nelle ..., 49
– immunoglobuline sieriche nella ..., 32
– magnesio sierico nella ..., 43
– MDH nella ..., 48
– mucoproteine sieriche nella ..., 26
– potassio sierico nella ..., 39, 40
– prova della concentrazione nella ..., 55
– scintigrafia epatica nella ..., 77
– SGOT nella ..., 74
– sodio sierico nella ..., 39, 40
– test turbidimetrici e di flocculazione

- nella, 67
- transaminasi sieriche nella, 68
- zinco sierico nella, 68
- Cisti**, tiroidea, scintigrafica tiroidea nella, 94
- Cistite/i**, proteinuria nelle, 6
- Citrato/i** (v. *anche Alkali*), pH ematico nella somministrazione di, 44
- Clearance**, dell'ac. para-aminoippurico, **61**
 - della creatinina endogena, 59
 - dei fosfati, **100**
 - dell'inulina, **60**
 - del tiosolfato, **60**
 - dell'urea, **58**
- Clofibrato**, terapia con, transaminasi sieriche in corso di, 75
- Cloralio**, urinario, glicosuria spuria da, 79
- Clorato/i**, Funzione tiroidea e, 98
- Clordiazepossido**, terapia con, transaminasi sieriche in corso di, 75
- Cloro**, sierico, **39, 40**
- Clorofornio**, urinario, glicosuria spuria da, 79
- Clorpromazina**, Funzione tiroidea e, 98
- Clorpropamide**, terapia con, fosfatasi alcalina sierica in corso di, 74
- Cloruri**, urinari, 11
- Coagulazione**, tempo di, **114**
- Coagulo**, Retrazione del, **115**
- Coagulopatie**, da consumo, fibrinogeno ematico nelle, 26
 - nell'aborto, 26
- Cobalto**, Funzione tiroidea e, 98
- Cocaina**, Intossicazione da ... (v. *Intossicazione da ...*)
- Codeina**, terapia con ... transaminasi sieriche in corso di, 75
- Colangiografia**, amilasi sierica dopo, 46
- Colangite/i**, bilirubinemia nelle, 71
- Colesterolo**, ematico, **34, 36, 37, 68, 92, 94, 122, 128**
- Colinesterasi**, sierica, **46**
- Colite**, ulcerosa, albumina sierica nella, 27
 - alfa-1-globuline nella, 27
- Collagene**, malattie del, fibrinogeno ematico nelle, 26
 - gamma-globuline sieriche nelle, 28, 31
 - mucoproteine sieriche nelle, 26
 - test di attività reumatica nelle, **116, 117, 118, 119**
- Collagenopatie** (v. *Malattie del collagene*)
- Collagenosi** (v. *Collagene, malattie del ...*)
- Coma**, diabetico, ammoniacca ematica, 25;
 - urinaria, 8;
 - ac. lattico ematico nel, 23; piruvico, 23
 - MDH sierica nel, 48
 - epatico, ammoniacca ematica nel, 67, 76
 - uremico, ammoniacca ematica nel, 25
- Commozione cerebrale**, glicosuria nella, 9
- Conard**, coefficiente di, 82
- Consumo dei fattori della coagulazione** (v. *Coagulopatie*)
- Coproporfirine**, urinarie, **15**
- Corionepitelioma**, esrogeni urinari nel, 7
 - gonadotropine urinarie nel, 18, 19
- Corpi chetonici**, urinari, **10**
- 11-Corticosteroidi**, urinari, **17, 101**
- Corticotropina** (v. *ACTH*)
- Cortisolemia** (v. *Cortisolo*)
- Cortisolo**, plasmatico, **102, 105, 126**
 - test della risposta del, alla stimolazione con ACTH, **104**
- Cortisone**, 101
 - Funzione tiroidea e, 98
 - test al, **100**
 - test al – glucosio, **83**
- Cortisonici**, ac. urico ematico in terapia con, 24
 - cellule LF in corso di terapia con, 119
 - colesterolemia in terapia con, 37
 - glicosuria in corso di terapia con, 9
 - pH ematico da eccesso di, 44
 - potassio sierico in terapia con, 39; urinario, 13
 - sodio urinario in terapia con, 13
 - urea ematica in terapia con, 24
- CPK** (v. *Creatinfosfochinasi*)
- Creatina**, ematica, **25**
 - urinaria, **8**
- Creatinfosfochinasi**, sierica, **46**
- Creatinina**, clearance della, 59
 - ematica, **25, 54, 59**
 - urinaria, 8; glicosuria spuria da, 79
- Cretinismo** (v. *Ipotiroidismo*)
- Crisi emolitiche**, potassio sierico nelle, 39
- Cupremia** (v. *Rame sierico*)
- Cushing** (Sindrome di ...) (v. *Ipercorticoadrenalismo*)
- Danno epatico**, test enzimatici di, **69, 74**
- Deidroepiandrosterone**, 16, 101, 102
- Deidroisoandrosterone**, 102

Delirium tremens, SGOT nel 75

- Denutrizione**, calcio sierico nella 42
- catecolamine urinarie nella 19
 - 17-chetosteroidi urinari nella 16
 - colesterolemia nella 36
 - colinesterasi sierica nella 46
 - creatininemia sierica nella 54
 - gamma-globuline sieriche nella 31
 - 17-idrossicorticoidi urinari nella 17
 - lipemia nella 36
 - sodio sierico nella 39
 - stati ipoglicemici nella 87

Dermatomiosite (v. anche *Collagene, malattie del ...*)

- aldolasi sierica nella 46
- CPK sierica nella 46
- gammaglobuline sieriche nella 31

Derametasone, test di inibizione al 106, 126

Desferioxamina, Ferro urinario nella terapia con 12

Desipramina, terapia con, transaminasi sieriche in corso di 75

Desossicorticosterone, 101

De Toni, Fanconi, Debrè (v. *Sindrome di ...*)

Diabete insipido, quantità urine nel 3

- sodio sierico nel 39

Diabete mellito, ac. urico ematico nel 25

- ammoniaca urinaria nel 8
- beta globuline sieriche nel 28
- BSF nel 70
- chetonuria nel 10
- 17-chetosteroidi urinari nel 16
- colesterolemia nel 36
- creatina ematica nel 25; urinaria, 8
- fruttosuria nel 9
- glicosuria nel 9
- glucosio nel sangue nel 23
- insulinemia nel 85
- iperchilomicronemia nel 133
- ipercolesterolemia familiare nel 133
- iperlipoproteinemie e 35
- ipertrigliceridemia esogena e mista nel 133
- latente, 9; stati ipoglicemici nel 87, 88
- lipemia nel 36
- magnesio sierico nel 43
- NEFA nel 36
- pentosuria nel 9
- peso specifico urinario nel 4
- prova della concentrazione nel 55
- qualità urine nel 3
- rifleslogramma del tendine di Achille

nel 94

- test di tolleranza all'insulina nel 86
- trigliceridemia nel 36
- urea urinaria nel 8
- xantomatosi tuberosa nel 133

Diabete renale, 79

- glicosuria nel 9

Diarrea (v. anche *Disidratazione*)

- cloro sierico nella 39, 40
- potassio sierico nella 39, 40
- proteine totali ematiche nella 26
- sodio sierico nella 39, 40; urinario, 13
- urea ematica nella 13

Diastasi (v. *Amilasi*)

Dicumarolo, terapia con, transaminasi sieriche in corso di 75

Dieta/e, di frutta e/o miele, fruttosuria nella 9; pentosuria, 9

- iperglicidiche, glicosuria nelle 9
- iperlipidiche, iperlipoproteinemie e 35, 133
- iperproteiche, ammoniaca urinaria nelle 8;
 - pH urinario nelle 4
 - urea urinaria nelle 8
- ipoproteiche, ammoniaca ematica nelle 25
 - ammoniaca urinaria nelle 8
 - urea ematica nelle 24; urinaria, 8
- ipopuriniche, ac. urico ematico nelle 24
- iposodica, cloruriurasi nella 11
- lattea, calcio urinario nella 11
 - lattosuria nella 9
- per la ricerca delle catecolamine urinarie, 20, 123

Dietilstilbestrolo, 17

Digitale, tossicità della ... e alterazioni degli elettroliti sierici, 41

Digiuno, calcio sierico nel 42

- chetonuria nel 10
- glicemia nel 23
- potassio urinario nel 13
- proteine totali ematiche nel 26
- test del ... prolungato, 87
- urea ematica nel 24; urinaria, 8

Diiodotirosina, 89

Diodrast, 63

Disfibrinogenemia, tempo di trombina nella 115

Disgammaglobulinemia, immunoglobuline sieriche nella 32

- iperlipoproteinemia e 35
- xantomatosi tuberosa nella 133

Disidratazione (v. anche *Diarrea, Diuretici, Sudorazione, Vomito*)

- proteine totali ematiche nella, 26
- quantità urine nella, 3
- sodio sierico nella, 39
- urea ematica nella, 24
- Disproteidemia/e**, familiare idiopatica, 27
 - VES nelle, 50
- Distonia**, neurovegetativa, VES nella, 50
- Distrofia/e**, muscolare progressiva, aldolasi sierica nella, 46
 - catecolamine urinarie nelle, 19
 - CPK sierica nelle, 46
 - creatina ematica nelle, 25
 - creatinina ematica nelle, 25
- DIT** (v. *Diiodotirosina*)
- Diuretici** (v. anche *Disidratazione*)
 - terapia con, ac. urico ematico, 25
 - cloro urinario, 11
 - potassio sierico, 39; urinario, 13
 - proteine totali ematiche nella terapia con, 26
 - sodio sierico, 39; urinario, 13
- Dotto**, pancreatico, ostruzione del, amilasi sierica, 46
 - amilaturia; 21
 - lipasi sierica, 48
 - salivare, amilasi sierica nell'ostruzione del, 46
- ECG**
 - nei disturbi degli elettroliti sierici, 41, 126
- Eclampsia**, amilasi urinaria nell', 21
 - cloro sierico nell', 39
 - 17-idrossicorticoidi urinari nell', 17
 - proteinuria nell', 6, 7
- Elettroforesi**, delle siero proteine, 27, 67, 69
- Elettroliti**, sierici, 39, 40, 41,
 - alterazioni iatrogene degli, 41
 - disturbi degli, 41
 - ECG nei disturbi degli, 41
 - nell'ipertensione arteriosa 122
 - urinari, nell'ipertensione arteriosa, 122
- Ematomi**, bilirubinemia negli, 71
- Ematuria**, microscopica nell'ipertensione, 122
- Embolia/e**, polmonare, bilirubinemia nell', 50
 - LDH nell', 50
 - SGOT nell', 50
- Eme**, 14
- Emicrania**, ac. urico urinario nell', 8
 - chetonuria nell', 10
- Emoconcentrazione** (v. anche *Disidratazione*),
 - albumina sierica nell', 27
 - emoglobina nell', 50
 - VES nella, 50
- Emocromatosi**, Coproporfirine urinarie nell', 15
 - ferro sierico nell', 43, 68
 - ferro urinario nell', 12
- Emofilia**, tempo di coagulazione nell', 114
 - tempo di tromboplastina parziale nell', 115
- Emoglobina**, 50
- Emolisi**, bilirubinemia nell', 71
 - urobilinogeno fecale nell', 67
 - urinario nell', 14, 67
- Emopatia/e**, VES nelle, 50
- Emorragia/e**, albumina sierica nelle, 27
 - croniche, ferro sierico nelle, 43
 - digestive, urea ematica nelle, 24, 25; urinaria, 8
 - emoglobina nelle, 50
 - intestinali, cloro sierico nelle, 39
 - proteine totali ematiche nelle, 26
 - tempo di, 114
 - tiroidea, scintigrafia tiroidea nell', 94
- Emosiderosi**, ferro urinario nell', 12
- Emozione/i**, glicosuria nelle, 9
- Encefalite/i**, pH ematico nelle, 44
- Encefalopatia epatica** (v. *Coma epatico*)
- Endocardite/i**, subacuta, elettroforesi delle siero proteine nell', 28
- Enteropatia/e** essudative, albumina sierica nelle, 27
 - alfa-2-globuline sieriche nelle, 27
 - beta-globuline sieriche nelle, 28
 - gamma-globuline sieriche nelle, 28
 - immunoglobuline sieriche nelle, 32
 - proteine totali ematiche nelle, 26
- Enzimi**, nel sangue, 46, 47, 48, 49, 74
- Eosinofili**, conteggio degli, 103
- Eparina**, tempo di coagulazione dopo, 114
 - tempo di trombina dopo, 115
 - tempo di tromboplastina parziale da, 115
- Epatite/i** (v. anche *Epatopatia/e*)
 - ac. lattico ematico nelle, 23; piruvico, 23
 - acute, aldolasi sierica nelle, 46
 - ferro sierico nelle, 43
 - fosfatasi alcalina sierica nelle, 74
 - isocitricodeidrogenasi sierica nelle, 47
 - LAP sierica nelle, 48
 - LDH sierica nelle, 75
 - MDH sierica nelle, 48
 - OCT sierica nelle, 48

- SDH sierica nelle 48
 - SGOT sierica nelle 49, 74
 - SGPT sierica nelle 49
 - bilirubinemia nelle 67
 - bilirubinuria nelle 67
 - biopsia epatica nelle 78
 - BSF nelle 70
 - croniche, SDH sierica nelle 48;
 - SGPT, 49
 - elettroforesi sierica nelle 67
 - gamma globuline sieriche nelle 74
 - infettiva, aldolasi sierica nell' 46
 - alfa-1-globuline sieriche nell' 27; alfa-2, 27
 - bilirubina urinaria nell' 14
 - mucoproteine sieriche nell' 26
 - lupoide, gammaglobuline sieriche nelle 31
 - subacute e croniche, gamma globuline sieriche nelle 31
 - test turbidimetrici e di flocculazione nelle 67
 - tossica, bilirubinemia nell' 71
 - transaminasi nelle 68
 - virale, bilirubinemia nelle 71, 72; PBI, 91
- Epatopatia/e** (v. anche *Cirrosi, Epatiche, Insufficienza epatica*)
- acute, glutammatodeidrogenasi sierica nelle 47
 - HBDH sierica nelle 47
 - LDH sierica nelle 48
 - albumina sierica nelle 27
 - amilasi urinaria nelle 21
 - ammoniaca ematica nelle 25; urinaria, 8
 - colesterolemia nelle 36
 - colinesterasi sierica nelle 46
 - croniche, 17-chetosteroidi urinari nelle 16;
 - 17-idrossicorticoidi urinari nelle 17
 - isocitrico deidrogenasi sierica nelle 47
 - LDH sierica nelle 48
 - lipasi sierica nelle 48
 - OCT sierica nelle 48
 - estrogeni urinari nelle 17
 - fattore reumatoide nelle 118
 - fosfolipidemia nelle 36
 - gammaglobuline sieriche nelle 28, 31
 - gamma-GT sierica nelle 49
 - GH nelle 109
 - iperlipoproteinemie e 35
 - lipemia nelle 36
 - necrotiche, azotemia nelle 24
 - proteine totali ematiche nelle 26
 - PBI nelle 91
 - sodio urinario nelle 13
 - stati ipoglicemici nelle 87, 88
 - TBC nelle 90
 - tempo di protrombina nelle 115
 - test da carico di glucosio nelle 80; turbidimetrici e di flocculazione, 67, 76
 - tossiche, bilirubinemia nelle 72
 - mucoproteine sieriche nelle 26
 - urca urinaria nelle 8
 - urobilinogeno urinario nelle 14
 - xantomatosi tuberosa nelle 133
- Epinefrina**, 19
- Equilibrio acido-base** (v. anche *Acidosi, Alcalosi, pH*)
- plasmatico, **44**
 - regolazione renale e polmonare dell' **44**
- Eritema**, nodoso, TAS nell' **117**
- Eritromicina**, terapia con transaminasi sieriche in corso di 75
- Esame/i** (v. anche *Test*)
- chimici del sangue in corso di tireopatie, 91
 - del contenuto duodenale 138
 - oftalmoscopico, nell'ipertensione arteriosa, 123
 - del succo gastrico, **135**
 - controindicazioni, 136
- Esercizio** muscolare (v. *Sforzo*)
- Essudati e/o edemi**, albumina sierica negli 27
- formazione degli cloruri urinari nella 11
 - riassorbimento di cloruri urinari nel 11; magnesio urinario nel 12
- Estradiolo**, 17
- Estriolo**, 17, **18**
- Estrogeni**, urinari, **17**
- glicosuria spuria da 79
 - TBC da 90
 - terapia con GH in corso di 109
- Estrone**, 17
- Ftiocolanone**, 16
- Familiarità**, diabetica, 80
- Fanconi** (v. *Morbo di ...*)
- Faringite**, TAS nelle **117**
- Farmaco/i** (v. *singole voci*)
- Fattore/i**, antinucleare L.F., 119
- della coagulazione, nelle epatopatie, 68
 - deficit congenito dei ... V e I, tempo di emorragia nel 114
 - deficit del XIII, retrazione del coagulo

- nel 115
 - reumatoide, **118**
- Favismo** (v. *Anemia emolitica*)
- Febbre**, ac. piruvico ematico nella 23;
 - ac. urico urinario nella 8
 - ammoniacca urinaria nella 8
 - chetonuria nella 10
 - cloruri urinari nella 11
 - creatinina urinaria nella 8
 - elettroliti sierici nella 40
 - fosforo inorganico urinario nella 12
 - pH ematico nella 44; urinario, 4
 - potassio urinario nella 13
 - proteinuria nella 6
 - urea ematica nella 24; urinaria, 8
- Feci**, cretacee, 73
 - esame quotidiano delle nell'ittero, 69
 - ipercromiche, 73
 - ipocoliche, 73
- Fegato**, da stasi, BSF nel 70; SGOT, 75; LDH sierica, 75
 - diagnosi di « infiltrazione » del 68, 69
 - lesioni del « occupanti spazio », test per le 74
 - test per la diagnosi di danno cellulare, 67;
 - per gli enzimi sierici, 68
 - per la funzione biligenetica, 67; cromo-secretrice, 68; disintossicante e sintetica, 68;
 - per il metabolismo dei glicidi, 67; lipidi, 68; metalli ed elettroliti, 68; protidi, 67
 - valutazione del danno del 69
- Fenacetina**, terapia con transaminasi sieriche in corso di 75
- Fenformina**, ac. lattico ematico nella terapia con 23
- Fenilbutazone**, funzione tiroidea e 98
- Fenilidantoina**, terapia con PBI in corso di 91
- Fenelidrazina**, colore urine da 5
- Fenilindandione**, Funzione tiroidea e 98
- Fenilione**, colore urine da 5
- Fenolfaleina**, colore urine da 5
- Fenolo**, urinario, glicosuria spuria da 79
- Fenotiazine**, terapia con fosfatasi alcalina sierica in corso di 74
 - transaminasi sieriche in corso di 75
- Fentolamina**, test alla nel feocromocitoma, **125**
- Feocromocitoma**, **124**
 - catecolamine urinarie nel 19, 123
 - glicemia nel 23
 - glicosuria nel 9
 - ipertensione arteriosa nel 122
 - NEFA nel 36
 - OGTT nel 124
 - Prove farmacologiche nel 124
- Ferro**, sierico, **42, 68**
 - urinario, **12**
- Feto**, sofferenza e immaturità del estrogeni urinari nella diagnosi di 18
- FF** (v. *Frazione di filtrazione glomerulare*)
- Fibrina**, **115**
- Fibrinogeno**, ematico, **26, 115**
- Fibrinolisi**, fibrinogeno ematico nella 115
 - Ritrazione del coagulo nella 115
- Fistola/e**, intestinali, potassio sierico nelle 39
- Flocculazione**, test di 67, **76**
- Flusso**, renale ematico, determinazione del **62**
- Fosfatasi**, acida sierica, **47**
 - prostatica, **47**
 - alcalina sierica, **47, 68, 69, 74, 99**
- Fosfati**, aspetto urine da 5
 - clearance dei **100**
 - pH urine e 4
 - test di riassorbimento dei **100**
- Fosfolipidi**, nel sangue, **36, 129**
- Fosforemia** (v. *Fosforo inorganico nel siero*)
- Fosforo inorganico**, sierico, **43, 99, 111**
 - urinario, **12**
- FR** (v. *Fattore Reumatoide*)
- Fratture**, calcio sierico nelle 42
 - creatina urinaria nelle 8
- Frazione**, di filtrazione glomerulare, calcolo della **64**
- Fruttosio**, ematico, 67
 - urinario 9; glicosuria spuria 79
- Fruttosuria congenita**, fruttosio urinario nella 9
- FSH**, 17, 18, 108, 111
- Funzionalità**, gastrica, test di **136**
- Furosemide**, terapia con fosfatasi alcalina sierica in corso di 74
- Galattosemia familiare**, **23**
- Galattosio**, nel sangue, **23, 67**
 - urinario, glicosuria spuria da 79
- Gamma-glutamyl-transpeptidasi**
 - sierica, **49**
- Gamma-GT** (v. *Gamma-glutamyl-transpeptidasi*)
- Gammopatia**, quadro elettroforetico delle

-, 28, 30
- Ganglioneuroblastoma**, ac. vanilmandelico urinario nel, 20
- Ganglioneuroma**, ac. vanilmandelico urinario nel, 20
- Gastrite/i**, atrofiche, ferro sierico nelle, 43
- Gastroresezione**, glicosuria nella, 9
- Gestosi** (v. anche *Eclampsia*)
– estriolo urinario nella, 18
- GH** (*Growth Hormone*) 109, 111
– test di inibizione del, 109, 111
– di stimolazione del, 109, 110, 111
- Ghiandole salivari**, infiammazione delle, amilasi urinaria nell', 21
- Gierke (von)** (v. *Glicogenosi*)
- Gigantismo** (v. *Acromegalia*)
- Glicemia**, 23, 79, 80, 88, 111, 122
- Glicogenosi**, chetonuria nella, 10
– glicemia nella, 23
– ipertrigliceridemia esogena e mista nelle, 133
– test all'adrenalina e al glucagone nelle, 67
- Glicosuria**, 9, 79, 80
– spuria, 79
- Globuline**, immuni (v. anche *Gammopatia/e*, *Immunoglobuline*)
– sieriche, 27, 30, 31, 75
– urinarie, 6
- Glomerulonefrite/i** (v. anche *Nefropatia/e*)
– acuta, quantità urine nella, 3
– TAS nella, 117
– azotemia nelle, 24
– cloro sierico nelle, 39
– cronica, 122; quantità urine nella, 3
– fosforo inorganico urinario nelle, 12
– sostanze azotate urinarie nelle, 6, 7
- Glucagone**, 67
– iper- e ipoincrezione di, glicemia nell', 23
– test al, 87; nel feocromocitoma, 125
– di stimolazione del GH con, 109, 110
- Glucosio**, nel sangue, 23, 67, 79, 80, 87
– test, da carico di, orale 80, 107, 111, 124, 125, 133; endovena, 82;
– di inibizione del G.H. con, 109, 110
– nelle urine, 9
- Glucosio-6-fosfato-deidrogenasi**
– sierica, 47
- GLDH** (v. *Glutammato deidrogenasi*)
- Glutammato deidrogenasi**
sierica, 47
- Gonadotropina/e**, urinarie, 17, 18
- Gotta**, ac. urico ematico nella, 24
– ac. urico urinario nella, 8
– 17-chetosteroidi urinari nella, 16
– ipertrigliceridemia esogena, 133
- Gozzo**, da deficit iodico, 95
– iperfunzionante, scintigrafia nell', 93
- Gravidanza**, albumina sierica in, 27
– betaglobuline sieriche in, 28
– 17-chetosteroidi urinari in, 16
– colesterolemia in, 36
– diagnosi di sofferenza fetale in, 18
– estrogeni urinari in, 17, 18
– ferro sierico in, 42
– fibrinogeno ematico in, 115
– glicosuria in, 9
– gonadotropine urinarie in, 19
– 17-idrossicorticoidi urinari in, 17
– insulinemia in, 85
– iperlipoproteinemie in, 35
– ipetrigliceridemia esogena in, 133
– LAP sierica in, 48
– lattosuria in, 9
– magnesio urinario in, 12
– PBI in, 91
– PCR in, 119
– proteinuria in, 6
– prova della concentrazione in ... 55
– rame sierico in, 43
– TBG in, 90
– test da carico di glucosio in, 80
– urea ematica in, 24
– VES in, 50, 117
- GRF** (*gonadotropin relasing factors*), 18
- G-6-PDH** (v. *Glucosio-6-fosfato-deidrogenasi*)
- Guaiacolo**, colore urine da, 5
- Guanetidina**, terapia con, transaminasi sieriche in corso di, 75
- Hanger**, test di, (v. *Test turbidimetrici e di flocculazione*)
- HBDH** (v. *Alfa-idrossibutirrato-deidrogenasi*)
- HGH** (v. *GH*)
- Hodgkin** (v. *Morbo di ...*)
- ICDH** (v. *Isocitricodeidrogenasi*)
- Idantoinici**, terapia con, cortisolemia in corso di, 102
- Idralazina**, terapia con, cellule LE in corso di, 119
- Idrocortisone**, 17, 102
- 17-Idrossicorticoidi**, nel sangue, 102, 105, 111
– urinari, 17, 102, 105, 111
- Idrossiprogesterone**, 16

IgA, IgD, IgG, IgM (v. *Immunoglobuline*)
Imipramina, terapia con transaminasi sieriche in corso di 75
Immobilizzazione prolungata, calcio sierico nell' 42
Immunoglobuline, ematiche, 30, 31, 32, 33.
Indaco-Carminio, colore urine da 5
Indice/i, di escrezione renale, 64
 - di Katz, 50
Indometacina, terapia con transaminasi sieriche in corso di 75
Infarto, intestinale, SGOT nell' 49
 - miocardico, ac. urico ematico nell' 25
 - alfa-1-globuline sieriche nell' 27
 - colinesterasi sierica nell' 46
 - CPK sierica nell' 46
 - elettroforesi delle sieroproteine nell' 28
 - glicosuria nell' 9
 - HBDH sierica nell' 47
 - LDH sierica nell' 48
 - lipoproteine sieriche nell' 38
 - MDH sierica nell' 48
 - SGOT nell' 49
 - SGPT nell' 49
 - Trigliceridemia nell' 38
 - VES nell' 50
 - polmonare, bilirubinemia nell' 71; SGOT, 49;
 - renale, proteinuria nell' 6
Infestazioni parassitarie (v. *Parassitosi*)
Infezioni, ac. piruvico ematico nelle 23
 - albumina sierica nelle 27
 - alfa-2-globuline sieriche nelle 27
 - colesterolemia nelle 36
 - elettroforesi delle sieroproteine nelle 28
 - emoglobina nelle 50
 - ferro sierico nelle 42
 - fibrinogeno ematico nelle 26, 115
 - gammaglobuline sieriche nelle 28, 31
 - glucosio-6-fosfato deidrogenasi sierica nelle 47
 - mucoproteine sieriche nelle 26
 - rame sierico nelle 43
 - da streptococco beta-emolitico, TAS nelle 117
 - test da carico di glucosio nelle 80
 - urea ematica nelle 124
 - VES nelle 50
Infiammazione/i, fibrinogeno ematico nell' 26, 115
Insettida (v. *Intossicazione*)
Insufficienza, cardiocircolatoria, acido

lattico ematico nell' 23
 - ac. piruvico ematico nell', 23
 - ammoniaca ematica nell', 25
 - cloro sierico nell', 39
 - creatinina ematica nell', 25
 - LDH sierica nell', 48
 - potassio sierico nell', 41
 - proteinuria nella, 6
 - quantità urine nell', 3
 - sodio sierico nell', 41; urinario, 13, 39;
 - urea ematica nell', 24
 - epatica (v. *anche Epatopatia/e*), amilasi sierica nell', 46
 - ammoniemia nell', 25, 76
 - fibrinogeno ematico nell', 26
 - proteine totali ematiche nell', 26
 - genitale (v. *Ipogonadismo*)
 - pancreatica, amilasi sierica nell', 46
 - placentare, estriolo urinario nell', 18
 - renale, ac. urico ematico nell', 24; urinario, 8
 - calcio sierico nell', 42
 - clearance della creatinina, 59; dell'urea, 58
 - creatinina urinaria nell', 8
 - fosforo inorganico sierico nell', 43
 - potassio sierico nell', 39, 41
 - prova di concentrazione nell', 55; di diluizione, 55; alla fenolsulfonftaleina, 57
 - urea ematica nell', 24; urinaria, 8
Insulina
 - Iperdosaggio di, glicemia nell', 23
 - Iperinsulinazione (v. *Iperinsulinismo*)
 - nel sangue, 85
 - test di stimolazione del GH con, 109, 110
 - test di tolleranza all', endovena, 86, 107, 111
Insulinemia, 85, 87
Insulinoma, 87,
 - diagnosi differenziale, 88
 - test alla tolbutamide nell', 84
Interventi chirurgici, coagulazione negli 26
 - elettroforesi delle sieroproteine negli 28
Intossicazione/i, acute, SDH sierica nelle 48
 - da antipiretici, coproporfirine urinarie nelle 15
 - da barbiturici, coproporfirine urinarie nelle 15
 - da cocaina, 9
 - da insetticidi, colinesterasi sierica nell'

- ..., 46
- da mercurio, fruttosuria nell', 9
- da metalli pesanti, ac. piruvico ematico nelle, 23; glicosuria nelle, 9
- da morfina, 9; pH ematico nell', 44
- da piombo, coproporfirine urinarie nell', 15; piombo urinario nelle, 12
- proteinuria nelle, 6
- da salicifici, chetonuria nelle, 10; pH ematico nelle, 44
- da sali di rame, rame sierico nelle, 43
- da sostanze ematotossiche, 72; epatotossiche, urea ematica nelle, 24
- da sulfamidici, coproporfirine urinarie nelle, 15
- Inulina**, clearance dell', 60
- Ioduro/i**, Funzione tiroidea e, 98
- Iperaldosteronismo**, ammoniaca urinaria nell', 8
 - cloro sierico nell', 40
 - potassio sierico nell', 39, 40; urinario, 13
 - primario, 122, **125**; quantità urine nell', 3
 - sodio sierico nell', 39, 40
- Iperbetalipoproteinemia familiare** 36
(v. *Iperlipoproteinemie*)
- Iperbilirubinemia post-epatica**, 71
- Iperchilomicronemia** (v. *Iperlipoproteinemie*)
- Ipercolesterolemia essenziale** (v. *Iperlipoproteinemie*)
- Ipercorticosurrenalismo**, ACTH plasmatico nell', 103
 - 17-chetosteroidi urinari nell', 16
 - cloro sierico nell', 40
 - colesterolemia nell', 37
 - 11-corticosteroidi urinari nell', 17, 102
 - emoglobina nell', 50
 - estrogeni urinari nell', 17
 - glicemia nell', 23
 - glicosuria nell', 9
 - 17-idrossicorticoidi urinari nell', 17
 - insulinemia nell', 85
 - ipertensione arteriosa e, 122, **126**
 - pH ematico nell', 44
 - potassio sierico nell', 39, 40; urinario, 13
 - sodio sierico nell', 40; urinario, 13
 - test, di funzionalità corticosurrenalica nell', **105**
 - del metopirone nell', **104**
 - di tolleranza al glucosio nell', 107; all'insulina, 86, 107
- Iperemesi** (v. *Vomito*)
- Iperestrinismo**, estrogeni urinari nell', 17
 - iperchilomicronemia nell', 133
- Iperfunzione**, insulare (v. *Iperglucagonemia*, *Iperinsulinismo*)
 - ipofisaria (v. *Acromegalia*, *Gigantismo*, *Iperpituitarismo*)
 - ovarica (v. *Iperestrinismo*)
 - paratiroidea (v. *Iperparatiroidismo*)
 - surrenalica (v. *Feocromocitoma*, *Iperaldosteronismo*, *Ipercorticosurrenalismo*, *S. adreno-genitale*)
 - tiroidea (v. *Iperitiroidismo*)
- Ipergammaglobulinemia/e** (v. *anche Gammopatia/e*, *Immunoglobuline*), 31
- Iperglucagonemia**, glicemia nell', 23
- Iperidratazione**,
 - sodio sierico nell', 39
 - cloro sierico nell', 39
- Iperinsulinismo** (v. *anche Insulinemia*)
 - fosforo inorganico sierico nell', 43
 - funzionale e organico, 87
 - glicemia nell', 23
 - test da carico orale di glucosio nell', 80
- Iperlipemia familiare** (v. *Iperlipoproteinemie*)
- Iperlipoproteinemie**, aspetto del siero nelle, 35
 - attività lipolitica post-eparinica nelle, 35
 - cause delle, 35
 - classificazione delle, sec. Fredrickson, **34**, **131**, **132**
 - complicità delle, 133
 - ereditarietà delle, 133
 - lipoproteinoграмма nelle, 35
 - tolleranza al glucosio nelle, 35
- Ipernefroma**, calcio sierico nell', 42
 - proteinuria di Bence Jones nell', 7
- Iperparatiroidismo**, ac. urico ematico nell', 25
 - calcio sierico nell', 42, 99; urinario, 11, 99
 - diagnosi differenziale, **99**, **100**
 - fosfatasi alcalina sierica nell', 47, 74, 99
 - fosforo inorganico sierico nell', 43, 99; urinario, 12
 - magnesio sierico nell', 43
- Iperpituitarismo** (v. *Acromegalia*, *Gigantismo*)
- Iperplasia**, corticosurrenalica, 17-chetosteroidi urinari nell', 16, 105
 - cortisolemia nell', 105
 - 17-idrossicorticosteroidi plasmatici

- e urinari, 105
- test di funzionalità corticosurrenali-
ca nell', **105**; di inibizione al desam-
etasonone, 106; al metopirone, 105;
di stimolazione con ACTH, 105
- modulare della tiroide, scintigrafia ti-
roidea nell', 94
- Ipertensione arteriosa**, catecolamine uri-
narie e ac. vanilmandelico nell', 123
- colesterolo, trigliceridi e lipemia nell'
...., 122
- creatininemia e creatinina clearance
nell', 122
- ECG nell', 123
- Elettroliti sierici e urinari nell', 122
- Esame oftalmoscopico nell', 123;
urine; 122
- Feocromocitoma e, 124
- glicemia nell', 122
- iperaldosteronismo primario e, 125
- Ipercorticosurrenalianismo e, 126
- neurogena, **126**
- proteinuria nell', 6
- prova di concentrazione nell', 55,
122
- quantità urine nell', 3
- Radionefrogramma nell', 123
- Rx-torace nell', 123
- stenosi dell'arteria renale e, 126
- urografia minutata nell', 123
- Ipertireosi** (v. *Iperitroidismo*)
- Iperitroidismo**, ac. piruvico ematico nell'
...., 23
- alfa-2-globuline nell', 27
- amilasi sierica nell', 46
- BSF nell', 26
- calcio sierico nell', 42; urinario, 11
- 17-chetosteroidi urinari nell', 16
- colesterolemia nell', 36, 92, 94
- colinesterasi sierica nell', 46
- creatina ematica, 25
- creatinina ematica, 25, 54
- glucosio ematico nell', 23
- 17-idrossicorticoidi urinari nell', 17
- iodocaptazione nell', 92
- lipasi sierica nell', 48
- lipemia nell', 36
- magnesio urinario nell', 12
- MDH sierica nell', 48
- NEFA nell', 36
- PBI nell', 92
- quantità urine nell', 3
- rame sierico nell', 43
- riflessogramma del tendine d'Achille
nell', 94
- scintigrafia tiroidea nell', 93
- test da carico di glucosio nell', 80; di
funzionalità tiroidea nell', **97**; di
soppressione tiroidea, 95
- Tetraiodotironina nell', 92
- Triiodotironina nell', 92
- TSH nell', 92
- urea ematica nell', 24; urinaria, 8
- Ipertrigliceridemia familiare, -esogena**,
mista (v. *Iperlipoproteinemia*)
- Ipetrofia prostatica** (v. *Prostata*)
- Iperventilazione**, polmonare, pH ematico
nell', 44
- Ipoalimentazione**, calcio sierico nell',
42
- Ipocloriti/i**, Funzione tiroidea e, 98
- Ipcorticosurrenalianismo**, ACTH plasmati-
co nell', 103
- alfa-2-globuline sieriche nell', 27
- ammoniaca urinaria nell', 8
- calcio sierico nell', 41
- 17-chetosteroidi urinari nell', 16,
102, 105
- cloro sierico nell', 40
- cloruri urinari nell', 11
- colesterolemia nell', 36
- 11-corticosteroidi urinari nell', 17
- cortisolemia nell', 105
- creatinina urinaria nell', 8
- estrogeni urinari nell', 17
- glicemia nell', 23
- 17-idrossicorticosteroidi nell', 17,
105
- lipemia nell', 36
- potassio sierico, 39, 40; urinario, 13
- sodio sierico, 39, 40; urinario, 13
- stati ipoglicemici nell', 87, **88**
- test, di funzionalità corticosurrenali-
ca nell', **105**; della risposta del cortiso-
lo plasmatico, **104**; di Robinson, Po-
wer, Kepler, **106**; di stimolazione con
ACTH, **103**, 105; di tolleranza al glu-
cosio, 107 e all'insulina, 86, 107
- Ipo fibrinogenemia** (v. *Afibrinogenemia*)
- Ipo funzione**, gonadica (v. *Ipo genitismo*)
- ipofirasia (v. *Ipopituitarismo*)
- paratiroidea (v. *Ipoparatiroidismo*)
- surrenalica (v. *Ipcorticosurrenalianismo*)
- tiroidea (v. *Ipotiroidismo*)
- Ipo glicemia/e**, **87**
- diagnosi differenziale delle, **87, 88**
- Ipo glicemizzanti orali**, iperdosaggio di,
glicemia nel, 23
- Ipo gonadismo**, maschile, 17-chetosteroidi
urinari nell', 16
- femminile, estrogeni urinari nell',
17
- primario e secondario, gonadotropine
urinarie nell', 18

- Ipparatiroidismo**, Calcio sierico nell', 99
- fosfatasi alcalina sierica nell', 99
 - fosforo inorganico, urinario nell', 12
 - sierico nell', 43, 99
 - magnesio sierico nell', 43
 - urinario nell', 11, 99
- Ippopituitarismo**, ACTH nell', **111**
- ammoniaca ematica nell', 25
 - 17-chetosteroidi urinari nell', 16, 102, **111**
 - 11-corticosteroidi urinari nell', 17
 - FSH, LH nell', **111**
 - GH nell', **109, 110, 111**
 - Glicemia nell', 23, **111**
 - 17-idrossicorticoidi, 111; urinari, 17
 - iperlipoproteinemie e, 35
 - PBI, T₄, nell', **111**
 - sodio sierico nell', 39
 - stati ipoglicemici nell', 87, 88
 - stimolazione con ACTH nell', **111**; con TSH, **111**
 - test, di funzionalità ipofisaria nell', **110, 111**; al metopirone, **111**; di stimolazione del GH, **109, 110, 111**; di tolleranza all'insulina, 86, **111**; di tolleranza al glucosio, **111**
 - TSH nell', **111**
 - urea ematica, 24; urinaria, 8
- Ipotensione arteriosa**, quantità urine nella, 3
- Ipotiroidismo**, albumina sierica nell' ... 27
- alfa-2-globuline sieriche nell', 27
 - 17-chetosteroidi urinari nell', 16
 - colesterolemia nell', 36, 37, 92, 94
 - creatina urinaria nell', 8
 - gammaglobuline sieriche nell', 31
 - glicemia nell', 23
 - 17-idrossicorticoidi urinari nell', 17
 - iodocaptazione nell', 92
 - iperchilomicronemia nell', 133
 - ipercolesterolemia familiare nell', 133
 - iperlipoproteinemie e, 35
 - ipertrigliceridemia esogena e mista nell', 133
 - lipemia nell', 36
 - PBI nell', 43, 92
 - primitivo e secondario, **95, 96**
 - proteinuria nell' ... 6
 - rame sierico nell', 43
 - riflessogramma del tendine d'Achille nell', 94
 - scintigrafia tiroidea nell', 93
 - sodio sierico nell', 39
 - test, da carico orale di glucosio nell', 80; funzionali tiroidei, **97**
 - tetraiodotironina nell', 92
 - triiodotironina nell', 92
 - TSH nell', 92, 95
 - urea urinaria nell', 8
 - xantomatosi tuberosa nell', 133
- Ipovolemia** (v. *Disidratazione, Emoconcentrazione, Shock*)
- Irsutismo**, 17-chetosteroidi urinari nell', 16, 102, 108
- idropatico, ACTH nell', 108
 - 17-chetosteroidi urinari nell', 108
 - Testosterone plasmatico nell', 108
- Isocitrico-deidrogenasi**, sierica, **47**
- Isoemoagglutinine**, 33 (v. *anche Immuno-globuline*)
- Isoniazide**, terapia con, transaminasi sieriche in corso di, 75
- Istamina**, test all', nel feocromocitoma, **124**
- Isterismo**, pH ematico nelle crisi di, 44
- Ittero/i**, da anticoncezionali, bilirubinememia nell', 71
- bilirubinemia negli, 67
 - colesterolemia negli, 68
 - elettroforesi sierica negli, 69
 - emolitici, bilirubinemia negli, 71
 - BSF negli, 70
 - diagnosi differenziale, 14
 - esame quotidiano di feci ed urine negli, 69
 - epatico (*epatocellulare*), 50, **72**; bilirubina urinaria nell', 14
 - fisiologico del neonato, 71
 - fosfatasi alcalina negli, 68, 69
 - ostruttivo, betaglobuline sieriche nell', 28
 - bilirubina urinaria nell', 14
 - BSF nell', 70
 - colesterolemia nell', 36
 - fosfatasi alcalina sierica nell', 47
 - fosfolipidi ematici nell', 36
 - Glutammato-deidrogenasi sierica negli, 47
 - isocitrico-deidrogenasi sierica nell', 47
 - lipemia nell', 36
 - mucoproteine sieriche nell', 26
 - rame sierico nell', 43
 - SDH sierica nell', 48
 - SGPT nell', 49
 - test turbidimetrici e di flocculazione, 67, **76**
 - urobilinogeno urinario nell', 14
 - post-epatico (ostruttivo), **50, 72**
 - pre-epatico (emolitico) **50, 72**
 - test, al galattosio negli, 67

- transaminasi negli ..., 69
- urobilogeno fecale e urinario negli ..., 67
- IVGTT** (v. *Test da carico endovena di glucosio*)
- Kala-azar**, proteine totali ematiche nel ..., 26
- Kaliemia** (v. *Potassio sierico*)
- Katz**, indice di ... (v. *Indice*)
- Kunkel**, test di ..., (v. *Test turbidimetrici e di flocculazione*)
- Jodemia** (v. *Jodio nel sangue*)
- Jodio**, proteico nel sangue, **43, 91**
 - mancanza di ..., scintigrafia tiroidea nella ..., 93
 - somministrazione di ..., scintigrafia tiroidea nella ..., 93
- Laccio**, prova del ..., 114
- Langhaus**, cellule di ..., 19
- LAP** (v. *Leucin-amino-peptidasi*)
- Lattato/i** (v. *anche Alcali*)
 - pH ematico nella somministrazione di ..., 44
- Latticodeidrogenasi**, sierica, **48, 50, 75**
- Lattosio**, intolleranza al ..., 9
 - sierico, **69**
 - urinario, 9; glicosuria spuria da, 79
- Lesione/i**, epatiche « occupanti spazio », scintigrafia nelle ..., 77
 - ossee, fosforo inorganico sierico nelle ..., 43
- Leucemia/e**, ac. urico ematico nelle ..., 24; urinario, 8
 - albumina sierica nelle ..., 27
 - calcio sierico nelle ..., 42
 - glucosio-6-fosfato deidrogenasi sierica nelle ..., 47
 - linfatica, gamma-globuline sieriche nelle ..., 28
 - MDH sierica, 48
 - monocitica e mielocitica, gamma-globuline sieriche nelle ..., 31
 - proteinuria di Bence Jones nelle ..., 7
 - urea urinaria nelle ..., 8
- Leucina**, test alla ..., 87
- Leucin-amino-peptidasi**, sierica, **48, 74**
- Leucociturgia**, 122
- I.DH** (v. *Lattico-deidrogenasi*)
- LH**, 18, 111
- Linfogranuloma**, alfa-2-globuline sieriche nel ..., 27
 - gamma-globuline sieriche nel ..., 28
 - proteinuria di Bence Jones nel ..., 7
- Linfosarcoma**, proteinuria di Bence Jones nel ..., 7
- Lipasi**, sierica, **48**
- Lipemia**, **36, 122, 127, 129**
 - ac. urico ematico nell' iper..., 25
 - familiare da grassi, 132
- Lipoproteine**, ematiche, **37, 127, 130, 131, 132** (v. *anche Iperlipoproteinemie*)
 - nell' aterosclerosi, 38
 - nell' infarto miocardico, 38
- Lipuria**, aspetto urine da ..., 5
- Lisolo**, colore urine da ..., 5
- Liquido**, sinoviale, fattore reumatoide nell' ..., 118
- Litisi** (v. *Calcolosi*)
- Lues** (v. *anche Infezione/i*)
 - fattore reumatoide nella ..., 118
 - gamma-globuline sieriche nella ..., 31
- Lupus eritematoso** (v. *anche Collagene, malattie del ...*)
 - biopsia cutanea e muscolare nel ..., 119
 - cellule L.E. nel ..., 119
 - elettroforesi delle sieroproteine nel ..., **28, 31**
 - fattore reumatoide nel ..., 118
 - proteinuria nel ..., 7
- Mac Lagan**, test di ..., (v. *Test turbidimetrici e di flocculazione*)
- Macroglobulinemia**, idiopatica, beta globuline sieriche nella ..., 28
 - elettroforesi delle sieroproteine nella ..., 28
 - gamma-globuline sieriche nella ..., 28
 - immunoglobuline sieriche nella ..., 32
 - proteine totali ematiche nella ..., 26
 - sostanze azotate urinarie nella ..., 6
- Macrosomia fetale**, test da carico di glucosio nella ..., 80
- Magnesio**, sierico, **43**
 - urinario, **12**
- Malaria**, gamma-globuline sieriche nella ..., 31
- Malassorbimento** (v. *anche Denutrizione*)
 - Sindromi da ..., albumina sierica nelle ..., 27
 - calcio sierico nelle ..., 42, 99; urinario, 99
 - deficit di vit.K nelle ..., 74
 - fosfatasi alcalina sierica nelle ..., 99
 - fosforemia nelle ..., 99
 - lipemia nelle ..., 36
 - magnesio sierico nelle ..., 43
 - proteine totali ematiche nelle ..., 26
 - test da carico orale di glucosio nelle ..., 80; endovena, 82
- Malattia/e** (v. *anche Morbo*)
 - anticorpali dei globuli rossi, bilirubinemia nelle ..., 72

- di Bassen-Kornsweg, quadro elettroforetico lipoproteico nella ..., 38
 - del collagene (*v. anche Collagene*)
 - cellule L.E nelle ..., 119
 - fattore reumatoide nelle ..., 118
 - mucoproteine sieriche nell ..., 118
 - PCR nelle ..., 118
 - test di attività reumatica nelle ..., 116, 117, 118, 119
 - VES nelle ..., 117
 - emorragiche, test basali nelle ..., 114, 115
 - di Gilbert, bilirubinemia nella ..., 71
 - di Hashimoto, 95
 - infettive (*v. Infezioni*)
 - ossee, fosfatasi alcalina sierica nelle ..., 74
 - polmonari, emoglobina nelle ..., 50
 - reumatica (*v. anche Reumatismo*)
 - test di attività nelle ..., 116, 117, 118, 119,
 - di Tangier, iperlipoproteinemia e ..., 35;
 - quadro elettroforetico lipoproteico nella ..., 38
 - di Willebrandt, tempo di emorragia nella ..., 114
- Malformazioni congenite**, renali, proteinuria nelle ..., 7
- Malico-deidrogenasi**, sierica, 48
- Malnutrizione** (*v. Denutrizione*)
- Mammella**, carcinoma della ..., (*v. Carcinoma*)
- Marziale**, terapia ..., ferro sierico nella ..., 42
- M.B.** (*v. Metabolismo basale*)
- MDH** (*v. Malico-deidrogenasi*)
- Medicamento/i** (*v. Farmacoli*)
- Melanina**, colore urine da ..., 5
- urinaria, glucosuria spuria da ..., 79
- Mentolo**, urinario, glucosuria spuria da ..., 79
- Mepacrina**, colore urine da ..., 5
- Meperidina**, terapia con ..., transaminasi sieriche in corso di ..., 75
- Mercurio**, avvelenamento da ..., (*v. Intossicazione da ...*)
- Mercurocromo**, colore urine da ..., 5
- Metabolismo basale**, 94
- Metastasi carcinomatose**, epatiche, scintigrafia nelle ..., 77
- ossee, calcio sierico nelle ..., 99; urinario nelle ..., 99
 - fosfatasi alcalina sierica nelle ..., 99
 - fosforemia nelle ..., 99
 - tiroidee, scintigrafia nelle ..., 94
- Metemoglobine**, colore urine da ..., 5
- Metildopa**, terapia con ..., fosfatasi alcalina sierica in corso di ..., 74
- transaminasi sieriche in corso di ..., 75
- Metiltiouracile**, Funzione tiroidea e ..., 98
- Metimazolo**, Funzione tiroidea e ..., 98
- Metopirone**, test del ..., 104, 105, 109
- Metotrexate**, terapia con ..., transaminasi sieriche in corso di ..., 75
- Metyrapone** (*v. Metopirone*)
- Miastenia**, gravis, catecolamine urinarie nella ..., 19
- Mieloma multiplo**, betaglobuline sieriche nel ..., 28
- calcio sierico nel ..., 42
 - elettroforesi delle sieroproteine nel ..., 28
 - gammaglobuline sieriche nel ..., 28
 - immunoglobuline sieriche nel ..., 32
 - ipercolesterolemia familiare nel ..., 133
 - proteine totali ematiche nel ..., 26
 - sostanze azotate urinarie nel ..., 6
- Mioglobina**, colore urine da ..., 5
- Mioglobinuria familiare**, aldolasi sierica, nella ..., 46
- creatinina urinaria nella ..., 8
- Miopatia/e** (*v. anche Atrofia, Distrofia muscolare*), aldolasi sierica nelle ..., 46
- CPK sierica nelle ..., 46
 - creatina ematica nelle ..., 25; urinaria, 8
 - creatinina sierica nelle ..., 54; urinaria, 8
 - SGOT nelle ..., 49
- Miosite/i** (*v. anche Miopatie*) ossificante, fosfatasi alcalina nella ..., 74
- MIT** (*v. Moniodotirosina*)
- Mixedema** (*v. Ipotiroidismo*)
- Mola vescicolare**, gonadotropine urinarie nella ..., 18, 19
- Moniodotirosina**, 89
- Mononucleosi infettiva**, 46
- LDH sierica nella ..., 48
 - SGOT nella ..., 49
- Morbo di**, Addison (*v. Ipocorticoadrenalismo*)
- Fanconi, ac. urico ematico nel ..., 25
 - Flajani-Basedow, scintigrafia tiroidea nel ..., 94
 - V. Gierke (*v. anche Glicogenosi*), aldolasi sierica nel ..., 46
 - Hodgkin, ac. urico ematico nel ..., 25; gammaglobuline sieriche, 31; MDH sierica nel ..., 48
 - Paget, calcemia nel ..., 11, 99;
 - calciuria, nel ..., 99

- fosfatasi acida sierica nel, 47; alcalina, 47, 74, 99
- fosforemia nel, 99
- Plummer, 97
- Recklinghausen, calcio urinario nel, 11
- Simmonds (v. *Ipopituitarismo*)
- Wilson, ac. urico ematico nel, 25
 - Seruloplasmina sierica nel, 68
 - fruttosuria nel, 9
 - immunoglobuline sieriche nel, 32
 - rame sierico nel, 43
- Morfina**, intossicazione da, (v. *Intossicazione*)
 - terapia con, amilasi sierica nella, 46
 - glicosuria spuria nella, 79
 - transaminasi sieriche nella, 75
- Mucoproteine**, sieriche, 26, 67, 118
 - urinarie, 6
- Naftolo**, urinario, glicosuria spuria da, 79
- Nanismo**, ipofisario (v. *Ipopituitarismo*)
- Natriemia** (v. *Sodio sierico*)
- Necrosi**, epatica, urea ematica nella, 24
 - tessutali, alfa-1-globuline nelle, 27
- NEFA**, nel sangue, 36, 37
- Nefrografia** (v. *Renogramma*)
- Nefrolitiasi** (v. *Nefropatie ostruttive*)
- Nefropatia/e**, diabetica (v. *S di Kimmelstiel-Wilson*)
 - croniche, magnesio urinario nelle, 12 (v. anche *Glomerulonefrite*, *Nefrosclerosi*, *Nefrosi*)
 - G.H. in corso di, 109
 - magnesio sierico nelle, 43
 - ostruttive, calcio urinario nelle, 11
 - proteinuria nelle, 7
 - quantità urine nelle, 3
 - urea ematica nelle, 24
 - PBI nelle, 91
 - con poliuria, potassio urinario, 13
 - con riduzione del filtrato, amilasi urinario nelle, 21
 - cloruri urinari nelle, 11
 - creatinina ematica nelle, 25
 - potassio urinario nelle, 13
 - salt-losing, sodio sierico nelle, 39
 - tossiche, proteinuria nelle, 7;
 - quantità urine nelle, 13
- Nefrosclerosi**, 122
 - proteinuria nella, 7
 - quantità urine nella, 3
 - urea ematica nella, 24
- Nefrosi**, albumina sierica nelle, 27
 - alfa-1-globuline sieriche nelle, 27
 - alfa-2-globuline sieriche nelle, 27
 - betaglobuline sieriche nelle, 27
 - 17-chetosteroidi urinari nelle, 16
 - colesterolemia nelle, 36
 - colinesterasi sierica nelle, 46
 - elettroforesi delle sieroproteine nelle, 28
 - gamma globuline sieriche nelle, 28
 - immunoglobuline sieriche nelle, 3
 - iodio proteico sierico nella, 43
 - ipercolesterolemia familiare nelle, 133
 - iperlipoproteinemie nelle, 35
 - ipertrigliceridemia esogena e mista nelle, 133
 - lipemia nelle, 36
 - proteine totali del sangue nelle, 26
 - rame sierico nelle, 43
 - sodio sierico nelle, 39
 - sostanze azotate urinarie nelle, 6, 7
 - TBG nelle, 90
- Neoplasia/e**, ac. urico ematico nelle, 25
 - albumina sierica nelle, 27
 - delle cellule interstiziali del testicolo; 17-chetosteroidi nelle, 16
 - corticosurrenaliche, cloro sierico nelle, 39
 - 17-idrossicorticoidi urinari nelle, 17
 - iperestrinismo nelle, 17
 - glicosuria nelle, 9
 - cronaffini, ac. vanilmandelico nelle, 20
 - emoglobina nelle, 50
 - epatiche, bilirubinemia nelle, 71
 - fosfatasi alcalina sierica nelle, 47
 - extrapancreatiche, stati ipoglicemici nelle, 87, 88
 - extrasurrenaliche, ACTH secernenti, test di funzionalità corticosurrenalica nelle, 105
 - femminilizzanti del testicolo, estrogeni urinari nelle, 17
 - ferro sierico nelle, 43
 - fibrinogeno ematico nelle, 26
 - gammaglobuline sieriche nelle, 31
 - di Krukenberg, 17-chetosteroidi urinari nelle, 16
 - maligne, LDH sierica nelle, 48
 - mucoproteine sieriche nelle, 26
 - ossee, calcio sierico nelle, 42; urinario, 11;
 - fosfatasi alcalina sierica nelle, 47
 - fosforo inorganico urinario nelle, 12
 - ovariche, estrogeni urinari nelle, 17;
 - iperestrinismo nelle, 17

- di origine tecale, 17
- della papilla di Vater, bilirubinemia nelle ..., 71
- renali (v. *anche Ipernefroma*), proteinuria nelle ..., 6, 7
- della testa del pancreas, bilirubinemia nelle ..., 71
- VES nelle ..., 50
- delle vie biliari, bilirubinemia nelle ..., 71, 72
- Neuroblastoma**, ac. vanilmandelico urinario nel ..., 20
 - catecolamine urinarie nel ..., 19
- Nitrofurantoina**, colore urine da ..., 5
- Nor-adrenalina**, 19
- Nor-epinefrina**, 19
- Obesità**, ac. urico ematico nell' ..., 25
 - colinesterasi sierica nell' ..., 46
 - insulinemia nell' ..., 85
 - NEFA nell' ..., 36
 - test di tolleranza all'insulina nell' ..., 86
- OCT** (v. *Ornitin-Carbamil-transferasi*)
- OGTT** (v. *test da carico orale di glucosio*)
- Oliguria**, cause di ..., 3
 - colore urine nell' ..., 5
 - peso specifico urine nell' ..., 4
 - potassio sierico nell' ..., 39
- Ormone/i** paratiroideo, magnesio urinario nella terapia con ..., 12
 - steroidei, nelle urine, 16
 - tiroidei, 89, 90
- Ornitin-carbamil-transferasi**, sierica, 48
- Ortostatismo**, proteinuria nell' ..., 6, 7
- Ossalati**, aspetto urine da ..., 5
- Ossalemia**, ac. urico ematico nell' iper ..., 25
- Osteomalacia**, calcio sierico nell' ..., 99; utinario, 11, 99
 - fosfatasi alcalina sierica nell' ..., 47, 74, 99
 - fosforo inorganico sierico nell' ..., 43, 99; urinario, 12
- Osteoporosi**, calcio sierico nell' ..., 99; urinario, 11, 99;
 - fosfatasi alcalina sierica nell' ..., 99
 - fosforemia nell' ..., 99
- Ostruzione**, biliare, 14 (v. *anche Ittero, calcolosi*)
 - betaglobuline sieriche nell' ..., 75
 - biopsia epatica nell' ..., 78
 - cause dell' ..., 72
 - fosfatasi alcalina sierica nell' ..., 74
 - ipercolesterolemia familiare nell' ..., 133
 - SGOT nell' ..., 74
- del dotto pancreatico (v. *Dotto pancreatico*)
- del dotto salivare (v. *Dotto salivare*)
- urinaria (v. *Nefropatie ostruttive*)
- Paget** (v. *Morbo di*)
- PAI** (v. *Acido para-amMinoippurico*)
- Pancreas**, neoplasie della testa del ..., bilirubinemia nelle ..., 71
- Pancreatite/i**, acuta, trigliceridemia nella ..., 36
 - amilasi sierica nelle ..., 46; urinaria nelle ..., 21
 - BSF nelle ..., 70
 - iperchilomicronemia nelle ..., 133
 - iperlipoproteinemie nelle ..., 35
 - ipertrigliceridemia esogena e mista nelle ..., 133
 - LAP sierica nelle ..., 48
 - Lipasi sierica nelle ..., 48
- Panipopituitarismo** (v. *Ipopituitarismo*)
- Paralisi** (v. *Plegia/f*)
- Paraaminosalicilato**, Funzione tiroidea e ..., 98
- Paraproteinemia**, secondaria, elettroforesi delle sieroproteine nella ..., 28
- Parassitosi**, emoglobina nelle ..., 50
 - immunoglobuline nelle ..., 32
- Parotite epidemica**, aldolasi sierica nell' ..., 46
- Parto**, coagulopatie nel ..., 26
- PBI** (*Protein Binding Iodine*), 91, 92, 111
- PCR**, 118
- Penicillina**, terapia con ..., PBI in corso di ..., 91
- Pentosi**, urinari, 9; glicosuria spuria da ..., 79
- Pentosuria essenziale**, pentosi urinari nella, 23
- Perclorato/i**, funzione tiroidea e ..., 98
- Perfenazina** (*Trilafon*), TBG da ..., 90
- Periarterite nodosa** (v. *anche Collagene, malattie del ...*)
 - biopsia cutanea e muscolare nella ..., 119
 - elettroforesi delle sieroproteine nella ..., 28, 31
- pH**, del sangue arterioso, 44
 - urinario ..., 4, 45
- Piastrine**, conteggio delle ..., 114
- Pielografia**, discendente, 65
- Pielonefriti** (v. *anche Nefropatie*)
 - croniche, gammaglobuline sieriche nelle ..., 31
 - sodio sierico nelle ..., 39
 - sostanze azotate urinarie nelle ..., 6, 7

- Pigmento/i**, biliari (v. *Bilirubina*)
- Piombo**, intossicazione da ..., (v. *Intossicazione da ...*)
 – urinario, **12**
- Pirazolone**, colore urine da ..., **5**
- Piramidone**, urinario, glicosuria spuria da ..., **79**
- Piuria**, aspetto urine da ..., **5**
- Placenta**, insufficienza della ..., gonadotropine urinarie nell' ..., **19** (v. anche *Insufficienza placentare*)
- Plasmocitoma** (v. *Mieloma*)
- Plegia/e**, immobilizzazione da ..., calcio sierico nell' ..., **42**
 – dei muscoli respiratori, pH ematico nelle ..., **44**
- Policitemia**, emoglobina nella ..., **50**
 – retrazione del coagulo nella ..., **115**
 – VES nella ..., **50**
- Poliglobulia**, emoglobina nella ..., **50**
 – VES nella ..., **50**
- Poliomielite**, creatinina urinaria nella ..., **8**
 – pH ematico nella ..., **44**
- Poliuria**, cause di ..., **3**
 – colore urine nella ..., **5**
 – peso specifico urine nella ..., **4**
- Polmonite/i**, alfa-2-globuline nelle ..., **27**
 – pH ematico nelle ..., **44**
- Porfria**, acuta intermittente, ac. urico ematico nella ..., **25**
 – bilirubinemia e uroporfirine urinarie nella ..., **15**
 – ipercolesterolemia familiare nella ..., **133**
 – porfobilinogeno urinario nella ..., **14**
 – TBG nella ..., **90**
 – congenita, coproporfirine e uroporfirine urinarie nella ..., **15**
 – cutanea tarda, coproporfirine nella ..., **15**
 – uroporfirine nella ..., **15**
 – ferro urinario nella ..., **12**
- Porfirine**, colore urine da ..., **5**
- Profobilinogeno**, urinario, **14**
- Porpora/e** conteggio delle piastrine nelle ..., **114**
 – prova del laccio nella ..., **114**
 – senile, prova del laccio nella ..., **114**
 – trombocitopenica, gamma globuline sieriche nella ..., **31**
- Porter – Silber**, cromogeni di ..., (v. *17 – Idrossicorticoidi*)
 – metodo di ..., **102**
- Potassio**, perdista urinario di ..., pH ematico nella ..., **44**
 – sierico, **39, 40, 41;**
 – digitale e ..., **41**
 – iperaldosteronismo primitivo e ..., **125**
 – urinario, **13**
- Pre-albumina**, urinaria, **6**
- Pre-betalipoproteinemia** (v. *Iperlipoproteinemia*)
- Prediabete**, **83**
 – insulinemia nel, ..., **85**
- Pregnadiolo**, **18**
- Pregnanetriolo**, **108**
- Pregnenolone**, **16**
- Procainamide**, terapia con ..., cellule LE in corso di ..., **119**
- Processo/i**, infiammatori (v. *Infiammazione*)
- Profilo glicemico**, **79**
- Progestinici**, **17**
- Propiltiouracile**, funzione tiroidea e ..., **98**
- Propranololo**, terapia con ..., transaminasi sieriche in corso di ..., **75**
- Prostata**, carcinoma della ..., fosfatasi acida sierica nel ..., **47**; prostatica, **47**
 – ipertrofia della ..., cloro sierico nell' ..., **39**
 – fosfatasi acida sierica nel ..., **47**
 – quantità urine nell' ..., **3**
 – urea ematica nell' ..., **24**
 – neoplasie della ..., creatinina ematica nelle ..., **25**
- Prostatite/i**, fosfatasi acida sierica nelle ..., **47**
 – proteinuria nelle ..., **6**
- Proteina/e**, C reattiva, **118**
 – totali del sangue, **26**
- Proteinuria**, **6, 7, 53, 122**
 – peso specifico urine nella ..., **4**
- Proteus**, infezioni da ..., pH urinario nelle ..., **4**
- Protrombina**, tempo di ..., **68, 74, 115**
- Prova/e** (v. anche *Test*)
 – di concentrazione, **55, 122**; con ADH, **56**
 – di diluizione, **55**
 – di eliminazione renale, **57**
 – alla fenolsulfonftaleina (*FSF*), **57**
 – del laccio, **114**
- Pseudoiperparatiroidismo**, calcio sierico nel ..., **42**
- PTT** (v. *Tempo di tromboplastina parziale*)
- Pubertà**, precoce, gonadotropine urinarie nella ..., **18**
- Quick**, tempo di ..., **115**
- Rachitismo**, calcio sierico nel ..., **42**; urinario, **11**

- fosfatasi alcalina sierica nell', 47, 74
- fosforo inorganico sierico nel, 43; urinario, 12
- Radiografia**, del torace, nell'ipertensione arteriosa, 123
- Radionefrogramma**, nell'ipertensione arteriosa, 123
- Raffreddamento**, proteinuria da, 6, 7
- Raggi X**, ac. urico ematico nella terapia con, 24
- Rame**, sierico, 43
- Recklinghausen** (v. *Morbo di ...*)
- Regitin** (v. *Fentolamina*)
- Rene**, policistico, proteinuria nel, 7
 - sodio sierico nel, 39
 - regolazione acido-base e, 44
- Renemia**, 126
- Renogramma**, 65
- Resorcino**, funzione tiroidea e, 98
- Retrazione**, del coagulo, 115
- Retropneumoperitoneo**, nel feocromocitoma, 124
- Reumatismo/i**, ac. urico urinario nel, 8
 - alfa-2-globuline sieriche nei, 27
 - articolare acuto, elettroforesi delle sieroproteine nel, 28
 - mucoproteine sieriche nel, 26, 118
 - PCR nel, 118
 - Tampone faringeo nel, 119
 - TAS nel, 117
 - test di attività del, 116, 117, 118, 119
 - VES nel, 50, 117
- Riboflavina**, colore urine da, 5
- Rifamicina**, colore urine da, 5
- Riflessogramma**, del tendine di Achille, 94
- Rischio aterogenico**, 38, 128, 129
- Ritenzione**, idrosalina, urea urinaria nella, 8
- Ritmo**, circadiano, (nictemerale), 102, 105
- Rosabengala**, 68
- Rosolia**, cellule L.E. nella, 119
- Sali**, biliari, 74
- Salicilato/i**, Intossicazione da ... (v. *Intossicazione da ...; Salicilici*)
- Salicilici**, terapia con, ac. urico sierico in corso di, 24
 - cortisolemia, 102
 - glicosuria spuria, 74
 - pH ematico, 44; urinario, 4
 - TBG, 90
 - Transaminasi sieriche, 75
- Saluretici** (v. *Diuretici*)
- Sangue**, ac. lattico nel, 23; piruvico, 23; urico, 24
 - ACTH nel, 103
 - albumina nel, 27, 75
 - aldolasi nel, 46
 - alfa-idrossibutirrato-deidrogenasi (*HBDH*) nel, 47
 - amilasi nel, 46
 - ammoniaca nel, 25, 76
 - azotemia, 24, 54
 - azoto residuo (non proteico) nel, 24
 - bilirubina nel, 50, 67, 69, 71, 72, 73
 - calcio nel, 42, 99
 - colesterolemia nel, 36, 128
 - colinesterasi (*CHE*), nel, 46
 - conteggio degli eosinofili, 103
 - cortisolo nel, 102, 105
 - creatina nel, 25
 - creatin fosfochinasi (*CPK*) nel, 46
 - creatinina nel, 25, 54
 - elettroliti nel, 39, 40, 41
 - emoglobina nel, 50
 - enzime nel, 46, 47, 48, 49, 74
 - equilibrio acido-base nel, 44
 - ferro nel, 43
 - fibrinogeno del, 26
 - fosfatasi acida nel, 47; prostatica, 47
 - alcalina nel, 47, 68, 69, 74, 99
 - fosfolipidi nel, 36, 129
 - fosforo inorganico nel, 43, 99
 - galattosio nel, 23
 - gamma-glutamil-transpeptidasi (*gamma-GT*) nel, 48
 - glicidi nel, 23
 - globuline nel, 27, 75
 - glucosio nel, 23, 79
 - glucosio-6-fosfato-deidrogenasi (*G-6-PDH*) nel, 47
 - glutammato-deidrogenasi (*GLDH*) nel, 47
 - grassi totali nel, 36
 - 17-idrossicorticoidi nel, 102, 105
 - immunoglobuline nel, 30, 33
 - insulina nel, 85
 - iodio proteico nel, 42
 - isocitrico-deidrogenasi (*KDH*) nel, 47
 - lattico-deidrogenasi (*LDH*) nel, 48, 50, 75
 - leucin-amino-peptidasi (*LAP*) nel, 48, 74
 - lipasi nel, 48
 - lipidi nel, 36, 127, 129
 - lipoproteine nel, 37, 130, 131, 132
 - magnesio nel, 43
 - malico-deidrogenasi (*MDH*) nel, 48
 - mucoproteine nel, 26

- NEFA nel ..., 36
- ormoni tiroidei nel ..., 89
- ornitin-carbamil-transferasi (OCT) nel ..., 48
- proteine totali nel ..., 26, 75
- rame nel ..., 43
- sorbitolo-deidrogenasi (SDH) nel ..., 48
- testosterone nel ..., 108
- test turbidimetrici e di flocculazione nel ..., 67, 76
- transaminasi glutammico-ossalacetica (SGOT) nel ..., 48, 50, 74.; glu-tammico-piruvica (SGPT), 48, 75
- trigliceridi nel ..., 36, 129
- urea nel ..., (v. Azotemia)
- VES nel ..., 50
- Sarcoide**, di Boeck (v. *Sarcooidosi*)
- Sarcooidosi**, alfa-2-globuline sieriche nella ..., 27
- calcio sierico nella ..., 42, 99; urinario, 99
- elettroforesi delle sieroproteine nella ..., 28
- fattore reumatoide nella ..., 118
- fosfatasi alcalina sierica nella ..., 74, 99
- fosforemia nella ..., 99
- gammaglobuline sieriche nella ..., 28, 31
- proteine totali sieriche nella ..., 26
- Scarlattina**, TAS nella ..., 117
- Scintigrafia**, epatica, 77
- renale, 65
- tiroidea, 93, 94, 97
- Scherodermia** (v. anche *Malattie del Col-lageno*)
- alfa-1-globuline sieriche nella ..., 27
- alfa-2-globuline sieriche nella ..., 27
- beta-globuline sieriche nella ..., 28
- gamma-globuline sieriche nella ..., 28, 31
- Scompenso cardiaco** (v. *Insufficienza car-diaca*)
- Scorbuto**, prova del laccio nello ..., 114
- SDH** (v. *Sorbitolo-deidrogenasi*)
- Secrezione**, tubulare massima, determi-nazione della ..., 63
- Sforzo**, ac. lattico ematico nello ..., 23; pi-ruvico, 23; urico, 25
- catecolamine urinarie nello ..., 19
- CPK sierica nello ..., 46
- creatinemia nello ..., 54
- GH nello ..., 109
- glicemia nello ..., 23
- proteinuria nello ..., 6, 7
- SGOT** (v. *Transaminasi glutammico-ossa-lacetica sierica*)
- SGPT** (v. *Transaminasi glutammico-piruvi-ca sierica*)
- Shunt**, portale, ammoniemia nello ..., 76
- Shock**, ac. lattico ematico nello ..., 23
- BSF nello ..., 70
- glicemia nello ..., 23
- glicosuria nello ..., 9
- quantità urine nello ..., 3
- sodio urinario nello ..., 13
- urea ematica nello ..., 24
- Sideremia** (v. *Ferro*)
- Sieromucoide** (v. *Mucoproteine*)
- del sangue, 26, 118
- Sieroproteine**, 26, 75
- separazione elettroforetica delle ..., 27
- Sifilide** (v. *Lues*)
- Silicosi**, mucoproteine ematiche nella ..., 26
- Simmonds (morbo di ...)** (v. *Ipopituitari-smo*)
- Sindrome/i**, adiposo-genitale, glucosio ematico nella ..., 23
- adrogenitale, 102, 108; ACTH nella ..., 108
- 17-chetosteroidi urinari nella ..., 16, 108
- FSH nella ..., 108
- 17-idrossicorticosteroidi nella ..., 108
- Pregnanetriolo nella ..., 108
- test, di inibizione con desametaso-ne nella ..., 108; di stimolazione con ACTH, 108
- testosterone plasmatico nella ..., 108
- di Burnett, calcio sierico nella ..., 42
- di Chauffard, fattore reumatoide nella ..., 118
- di Crigler-Najjar, bilirubinemia nella ..., 71;
- di Cushing (v. *Ipercorticosurrenalismo*)
- di De Toni - Fanconi - Debré, calci-uria nella ..., 11;
- glicosuria nella ..., 9
- fosforo inorganico urinario nella ..., 12
- di Duin-Johnson, bilirubinemia nella ..., 71; BSF nel ..., 70
- emofiliche (v. *Emofilia*)
- di Felty, fattore reumatoide nella ..., 118
- di Gilbert, BSF nella ..., 70
- di Kimmelstiel-Wilson ipertensio-ne nella ..., 122
- proteinuria nella ..., 7
- urea ematica nella ..., 24
- di Lucey-Driscoll, bilirubinemia nella

- ..., 71
- da malassorbimento, (v. *anche* *De-nutrizione, Malassorbimento*)
 - glicemia nella ..., 23
 - proteine sieriche totali, 26
 - nefrotica (v. *Nefrosi*)
 - di Rotor, bilirubinemia nella ..., 71
 - di Schwartz-Bartter, sodio sierico nella ..., 39
 - di Sheehan (v. *Ipopituitarismo*)
 - di Sjögren, gamma-globuline sieriche nella ..., 31 (v. *anche* *Collagene, malattie del ...*)
 - di Stein-Leventhal, ACTH nella ..., 108;
 - 17-chetosteroidi urinari nella ..., 16, 108
 - FSH nella ..., 108
 - Testosterone plasmatico nella ..., 108
 - di Turner, estrogeni urinari nella ..., 17
 - virilizzante ovarica, ACTH nella ..., 108
 - 17-chetosteroidi nella ..., 16, 108
 - FSH nella ..., 108
 - 17-idrossi-corticoidi nella ..., 108
 - test di inibizione con desametasone nella ..., 108
 - testosterone plasmatico nella ..., 108
 - di Zollinger-Ellison, 135
- Sodio**, sierico, **39, 40, 41**
- urinario, **13**
- Sorbitolo-deidrogenasi**, sierica, **48**
- Sostanza/e tampone**, **44**
- Spirolattone** (v. *Aldactone*)
- Sprue** (v. *Malassorbimento*)
- Stasi**, biliare (v. *anche* *Itero*)
- gamma-GT nella ..., 49
 - LAP sierica nella ..., 48
 - venosa renale, proteinuria nella ..., 6, 7
- Steatorrea**, calcio sierico nella ..., 42; urinario, 11
- cloruri urinari nella ..., 11
 - potassio sierico nella ..., 39
 - prova della concentrazione nella ..., 55
- Steatosi**, epatica, BSF nella ..., 70
- scintigrafia epatica nella ..., 77
- Stenosi**, dell'arteria renale, **126**
- Stercobilina**, nell'ittero, 73
- Stercobilinogeno**, nell'ittero, 73
- Stillicidio**, tempo di ..., **114**
- Stress**, alfa-2-globuline nello ..., 27
- 17-chetosteroidi urinari nello ..., 16
 - elettroforesi delle sieroproteine nello ..., 28
- Succo gastrico**, esame del ..., **135**
- Sudorazione** (v. *anche* *Disidratazione*), elettroliti sierici nella ..., 40
- proteine totali sieriche nella ..., 26
 - sodio sierico nella ..., 39
 - urea urinaria nella ..., 24
- Sulfamidici**, funzione tiroidea e ..., 98
- T₁** (v. *Triiodotironina*)
- indice ..., 93
- T₄** (v. *Tetraiodotironina*)
- Tachicardia parossistica**, quantità urine nella ..., 3
- Takata-Ara**, test di ..., (v. *Test turbidimetrici e di flocculazione*)
- Tampone/i**, faringeo, **119**
- del sangue, **44**
- TAS**, **117**
- TBG** (*Thyroxine binding globuline*), **89, 90, 97**
- TBPA** (*Thyroxine binding Pre-albumin*), **89**
- TC** (v. *Tempo di coagulazione*)
- Tempo di coagulazione**, **114**
- emorragia (stillicidio), **114**
 - protrombina, **115**
 - Quick, **115**
 - trombina, **115**
 - tromboplastina parziale, **115**
- Test** (v. *anche* *Prova*)
- all'adrenalina, 67
 - all'aldactone, nell'iperaldosteronismo primitivi, **126**
 - dell'Amytal sodico, nell'ipertensione arteriosa, **126**
 - di attività reumatica, **116, 117, 118, 119**
 - basali, nelle malattie emorragiche, **114, 115**
 - da carico orale di glucosio, **80, 88, 107, 111**
 - Cold pressor ..., nel feocromocitoma, **124**
 - al cortisone, **100**
 - per la diagnosi differenziale, delle alterazioni del calcio e del fosforo, **99, 100**; degli stati ipoglicemici, **87, 88**
 - del digiuno prolungato, **87, 88**
 - enzimatici, **69, 74**
 - all'epinefrina, **88**
 - alla fentolamina nel feocromocitoma, **125**
 - al fruttosio, 67
 - di funzionalità corticosurrenalica, **105**
 - di funzionalità gastrica, **136**
 - al galattosio, 67
 - al glucagone, 67, **87, 88, 125**
 - al glucosio, 67

- di inibizione, al desametasone, **106**, 126; del GH con glucosio, **109**, **110**
 - all'istamina, nel feocromocitoma, 124
 - al lattosio, 67
 - alla leucina, 87, **88**
 - del metopirone (*Metirapone*), **104**, 105, 109, 111
 - di riassorbimento dei fosfati, **100**
 - della risposta del cortisolo plasmatico, 104
 - di Robinson, Power e Kepler, **106**
 - di soppressione tiroidea, 95
 - di stimolazione, con ACTH, **103**, 105, 111; delle 8 ore, **103**; del GH (*con insulina, glucagone, arginina, tolbutamide*), **109**, **110**; con TSH, **96**, 111
 - ai tiazidici, **100**
 - alla tiramina, nel feocromocitoma, **124**
 - alla tolbutamide endovena, **84**, **88**
 - di tolleranza, al cortisone-glucosio, **83**; all'insulina endovena, **86**, 107, 111
 - turbidimetrici e di flocculazione, 67, **76**
- Testosterone**, 16, **108**
- Tetania**, infantile, calcio sierico nella, 42; urinario, 11
- fosforo inorganico urinario nella ..., 12
 - pH ematico nella ..., 44
- paratireopriva, calcio sierico nella ..., 42;
- magnesio sierico nella ..., 43
- Tetano**, creatinina urinaria nel ..., 8
- Tetraiodotironina**, **89**, **90**, **91**, 92, 97, 111
- T.F.** (*Thyroxine free*), 89
- Thalassemia** (*v. Anemia mediterranea*)
- Tiazidici**, test ai ..., **100**
- Timolo**, urinario, glicosuria spuria da ..., 79
- Tiocianato/i**, funzione tiroidea e ..., 98
- Tiosolfato**, clearance del ..., 60
- Tiramina**, test della ..., nel feocromocitoma, **124**
- Tireglobulina**, 89
- Tireotossicosi**, (*v. Ipertiroidismo*)
- Tiroide**, cause extratiroidee di anormale funzione della ..., 98
- ectopica, scintigrafia tiroidea nella ..., 94
 - noduli solitari della ..., **97**
- Tiroidite/i**, jodio proteine nelle ..., 91
- scintigrafia tiroidea nelle ..., 93, 94
- Tiroxina**, (*v. Tetriiodotironina*)
- Titolo**, antistreptolisinico (*v. TAS*)
- TM** (*v. Secrezione tubulare massima*)
- Tolazamide**, terapia con ..., fosfatasi alcalina sierica in corso di ..., 74
- transaminasi sieriche in corso di ..., 75
- Tolbutamide**, funzione tiroidea e ..., 98
- terapia con ..., fosfatasi alcalina sierica in corso di ..., 74
 - test alla ..., **84**, **87**
 - test di stimolazione del GH con ..., **109**
- Tonsillite/i**, TAS nelle ..., **117**
- Tossicità da digitale**, 41
- Toxoplasmosi**, gammaglobuline sieriche nella ..., 31
- T.P.** (*v. Tempo di protrombina*)
- Transaminasi**, 68, 69
- glutammico-ossalacetica, sierica, **49**, **50**, **74**
 - glutammico-piruvica, sierica, **49**, **75**
- Transferrina**, urinaria, 6
- Trasfusione/i**, ferro sierico dopo ..., 42
- Traumi**, aldolasi sierica nei ..., 46
- alfa-2-globuline nei ..., 27
 - cranic, glicosuria nei ..., 9
 - muscolari, CPK sierica nei ..., 46
 - SGOT nei ..., 49
- Trementina**, urinaria, glicosuria spuria da ..., 79
- TRF** (*TSH Releasing Factor*) 90, 95
- Trigliceridi**, ematici, **36**, **37**, **129**
- nell'aterosclerosi, 38
 - nell'infarto miocardico, 38
 - nelle iperlipoproteinemie, **34**
 - nell'ipertensione, 122
- Triiodotironina**, **89**, **90**, **91**, 92, 97
- test di soppressione tiroidea con ..., **95**
- Trombina**, tempo di ..., **115**
- Tromboastenia**, prova del laccio nella ..., 114
- retrazione del coagulo nella ..., 115
 - tempo di emorragia nella ..., 114
- Trombocitopenia**, tempo di emorragia nella ..., 114
- Trombocitopenia**, idiopatica, prova del laccio nella ..., 114
- immunologica, prova del laccio nella ..., 114
 - tempo di emorragia nella ..., 114
- Tromboplastina**, 115
- tempo di ... parziale, **115**
- TRP** (*v. Test di riassorbimento dei fosfati*)
- TSH**, 90, 92, 111
- dosaggio, **95**
 - test di stimolazione con ..., **96**
- T.T.** (*v. Test alla tolbutamide*) (*v. Tempo di trombina*)
- Tubercolosi**, elettroforesi delle sieroproteine nella ..., **28**
- renale, quantità urine nella ..., 3
 - proteinuria nella ..., 6

Tumore/i (v. *Neoplasia/e*)

Turbidimetrici, test ..., 67, 76

Ulceri, gastroduodenale, amilasi sierica nell' ..., 46; urinaria, 21

Urati, aspetto urine da ..., 5

Urea, ematica, 24, 54, 67

– clearance dell' ..., 58

– urinaria, 8

Uremia, 54

– amilasi sierica nell' ..., 46

Uretrite/i, proteinuria nelle ..., 6

Uricemia, 24

Urine, ac. urico, nelle ..., 8

– amilasi nelle ..., 21

– ammoniacale nelle ..., 8

– aspetto delle ..., 5

– bilirubina nelle ..., 14, 74

– calcio nelle ..., 11, 99

– catecolamine nelle ..., 19

– 17-chetosteroidi nelle ..., 16, 102

– cloruri nelle ..., 11

– colore delle ..., 5

– composizione delle ..., 3, 122

– coproporfirine nelle ..., 15

– corpi chetonici nelle ..., 10

– 11-corticosteroidi nelle ..., 17

– creatina nelle ..., 8

– creatina nelle ..., 8

– **elementi inorganici** nelle ..., 11

– esame quotidiano negli itteri, 69

– estrogeni nelle ..., 17

– ferro nelle ..., 12

– fosforo inorganico nelle ..., 12

– fruttosio (*levulosio*) nelle ..., 9

– glucosio nelle ..., 9, 79

– 17-idrossicorticoidi nelle ..., 17, 102, 105

– nell'ipertensione arteriosa, 122

– lattosio nelle ..., 9

– magnesio nelle ..., 12

– ormoni nelle ..., 16

– pentosi nelle ..., 9

– peso specifico delle ..., 4, 122

– pimento nelle ..., 12

– porfobilinogeno nelle ..., 14

– potassio nelle ..., 13

– pregnantriolo nelle ..., 108

– prova della concentrazione e della diluizione delle ..., 55

– quantità giornaliera delle ..., 3

– reazione (*pH*) delle ..., 4, 45, 122, 126

– sodio nelle ..., 13

– sostanze azotate nelle ..., 6 (v. *anche Proteinuria*); riducenti, 9

– urea nelle ..., 8

– urobilinogeno nelle ..., 14

– uroporfirine nelle ..., 15

Urografia, nell'ipertensione arteriosa, 122

Urobilina, urinaria, 69, 73

Urobilinogeno, fecale e urinario, 67, 73

Urografia, (v. *Pielografia discendente*)

Urobilinogeno, urinario, 14

Uroporfirine, urinarie, 15

Ustioni, albumina sierica nelle ..., 27

– catecolamine urinarie nelle ..., 19

– creatina urinaria nelle ..., 8

– elettroforesi delle sieroproteine nelle ..., 28

– sodio sierico nelle ..., 39

– urea urinaria nelle ..., 8

Varici, esofagee, 70, emorragie da ..., (v. *Emorragie digestive*)

Velocità, di eritrosedimentazione (v. *VES*)

Verde indocianina, 68

VES, 50, 117

Vie biliari, iperlipoproteinemie nelle malattie delle ..., 35

Virilismo, 17-idrossicorticoidi urinari nel ..., 17

– surrenalico, 108

Vitamina/e, B₁, carenza di ..., ac. piruvico ematico nel ..., 23

– B₂, carenza di ..., ferro sierico nella ..., 43

– C, carenza di ..., ferro sierico nella ..., 43

– D, carenza di ..., calcio sierico nella ..., 42; fosforo, 43

– iperdosaggio, calcio sierico, 42, 99; urinario, 11, 99; fosfatasi alcalina sierica, 99; fosforo inorganico sierico, 43, 99

– K e tempo di protrombina, 68, 74, 115

VMA, 20

Vomito (v. *anche Disidratazione*)

– acetonemia, chetonuria nel ..., 10

– gravidico, chetonuria nel ..., 10

– incoercibile, ammoniaca urinaria nel ..., 8

– cloro sierico nel ..., 39, 40

– cloruri urinari, 11

– pH ematico nel ..., 44

– potassio sierico nel ..., 39, 40; urinario, 13

– proteine totali sieriche nel ..., 26

– sodio sierico nel ..., 39, 40; urinario, 13

– urea urinaria nel ..., 24

Waalser-Rose, test, 118

Waldenström (v. *Macroglobulinemia*)

Wilson (v. *morbo di ...*)

Winzler, sieromucoide di ..., (v. *Mucoproteine*)

Wunderly, test di ..., (v. *test turbidimetrici e di flocculazione*)

Xantinuria, ac. urico ematico nelle ..., 25

Xantomatosi, colesterolemia nella ..., 36
– familiare ipercolesterolemica (v. *Iper-*

lipoproteinemie)

– tuberosi, 132

Zimmerman, metodo di ..., per i 17-idrosocorticosteroidi, 102

Zinco, cierico, 68

Edizione speciale fuori commercio riservata alla CRINOS S.p.A.

*Finito di stampare nel dicembre 1975 a cura della EDIRAMA - Verona
per conto della Ferro Edizioni*

