



Riccardo Forlani

# Analisi di laboratorio per operatori della salute



EDIZIONI ENEA

Esauriente e al tempo stesso sintetico, il testo consente di chiarire le cause e il significato di parametri alterati negli esami di laboratorio per avere un quadro più chiaro dei meccanismi della patologia.

Ma non solo di patologia si parla.

È di grande interesse il capitolo in cui la naturopatia è posta in relazione alle indagini ematochimiche e alla PNEI, la psiconeuroendocrinoimmunologia, la nuova scienza delle interrelazioni che ha ormai permesso di passare da una psicosomatica descrittiva (concomitanza tra eventi stressanti e sintomi) a una psicosomatica neurochimica, in grado di fornire spiegazioni sperimentalmente fondate alle vie a doppio senso identificate tra il cervello e il resto del corpo.

In allegato un audiodorso in CD della durata di 3 ore e 20 minuti, in cui l'Autore espone e sintetizza gli argomenti trattati nel libro.

Fare Naturopatia



Riccardo Forlani

# Analisi di laboratorio per operatori della salute



EDIZIONI ENEA

© 2011 Edizioni Enea - S.I.R.I.E. srl

Prima edizione: luglio 2011

Seconda edizione: ottobre 2016

ISBN 978-88-95572-50-5

Art Direction: Camille Barrios / ushadesign

Stampa: Graphicolor (Città di Castello)

Edizioni Enea

Ripa di Porta Ticinese 79, 20143 Milano

info@edizionienea.it - www.edizionienea.it

Questo libro ha il solo scopo di illustrare gli esami diagnostici più interessanti e non sostituisce in alcun modo l'interpretazione dei test che spetta soltanto al medico.

Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di quest'opera può essere riprodotta in alcuna forma senza l'autorizzazione scritta dell'editore, a eccezione di brevi citazioni destinate alle recensioni.



Questo libro è stampato  
su carta riciclata FSC®

*I numeri perfetti sono molto rari,  
proprio come gli uomini perfetti.*

CARTESIO





# Indice

XIII	Mappa mentale
XXI	Prefazione
XXIII	Introduzione
1	1. METODI EMATOLOGICI
1	1.1. <i>Principi di base di ematologia</i>
2	1.2. <i>Emopoiesi</i>
3	1.3. <i>Eritropoiesi e controllo dell'emoglobina</i>
4	1.3.1. <i>Il metabolismo della vitamina B12 e dell'acido folico</i>
5	1.3.2. <i>Il metabolismo del ferro</i>
6	1.3.3. <i>Eritrociti e concentrazione di emoglobina</i>
7	1.3.4. <i>Indici corpuscolari</i>
9	1.3.5. <i>Senescenza degli eritrociti e catabolismo dell'emoglobina</i>
10	1.4. <i>Il metabolismo dei globuli bianchi</i>
10	1.4.1. <i>I granulociti</i>
14	1.4.2. <i>I linfociti</i>
15	1.4.3. <i>I monociti</i>
16	1.5. <i>Velocità di eritrosedimentazione (VES)</i>
17	1.6. <i>Studi sul cariotipo</i>
19	2. EMOSTASI E TEST DELLA FUNZIONE EMOSTASICA
19	2.1. <i>Principi di base dell'emostasi</i>
20	2.2. <i>Il sistema vascolare</i>
22	2.3. <i>La formazione del tappo piastrinico</i>
22	2.3.1. <i>Adesione delle piastrine</i>
23	2.3.2. <i>Aggregazione piastrinica</i>

23	2.4. <i>La cascata emocoagulativa</i>
24	2.4.1. <i>Via intrinseca</i>
24	2.4.2. <i>Via estrinseca</i>
24	2.4.3. <i>Via comune</i>
25	2.4.4. <i>Fattori della coagulazione</i>
26	2.5. <i>La fibrinolisi</i>
27	2.6. <i>Test di laboratorio per la valutazione della funzionalità piastrinica</i>
27	2.6.1. <i>Tempo di tromboplastina parziale (PTT)</i>
28	2.6.2. <i>Tempo di protrombina (PT)</i>
28	2.6.3. <i>Tempo di trombina</i>
29	2.6.4. <i>Dosaggio del fibrinogeno</i>
29	2.6.5. <i>Dosaggio del D-dimero</i>
29	2.6.6. <i>Inibitore dell'attivatore del plasminogeno</i>
30	2.6.7. <i>Il plasminogeno</i>
30	2.6.8. <i>Antitrombina III</i>
30	2.6.9. <i>Proteina C e proteina S</i>
30	2.6.10. <i>Omocisteinemia</i>
31	3. <b>PRINCIPALI TEST IMMUNOLOGICI</b>
31	3.1. <i>Immunità cellulo-mediata</i>
32	3.2. <i>Dosaggi immunologici specifici</i>
33	3.2.1. <i>Complemento nel siero</i>
33	3.2.2. <i>Test per l'immunità cellulare</i>
34	3.3. <i>Dosaggi degli autoanticorpi</i>
37	3.4. <i>Prove allergologiche</i>
37	3.5. <i>Gruppi sanguigni</i>
38	3.5.1. <i>Test di Coombs</i>
38	3.6. <i>Antigeni e anticorpi leucocitari</i>
39	3.6.1. <i>Il terreno e la costituzione in Medicina Biologica: relazioni con il sistema immunitario</i>
42	3.6.2. <i>Principi di immunogenetica biologica</i>
44	3.7. <i>Il processo dell'infiammazione</i>
45	3.8. <i>Diagnosi di sieropositività</i>
47	4. <b>EMATOCHIMICA</b>
47	4.1. <i>Il metabolismo dei carboidrati</i>
49	4.2. <i>Composti azotati non proteici</i>
50	4.2.1. <i>Urea</i>
50	4.2.2. <i>Creatinina</i>

51	4.2.3. <i>Acido urico</i>
51	4.3. <i>Calcio, magnesio e fosforo</i>
53	4.4. <i>I lipidi</i>
54	4.4.1. <i>Metabolismo dei lipidi</i>
55	4.4.2. <i>Fattori di rischio cardiovascolare</i>
57	4.5. <i>Le proteine</i>
59	5. REGOLAZIONE DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE
59	5.1. <i>Le basi fisiologiche dell'equilibrio acido-base</i>
59	5.1.1. <i>Ioni ed elettroliti</i>
60	5.1.2. <i>Definizione dei termini nella regolazione dell'omeostasi idroelettrica</i>
60	5.1.3. <i>Sistemi tampone</i>
62	5.2. <i>La deacidificazione dell'organismo quale base di ogni terapia naturopatica</i>
64	5.2.1. <i>Determinazione del contenuto di acidi</i>
67	6. ENZIMI E ALTRI INDICI DI SOFFERENZA TISSUTALE
67	6.1. <i>Principi generali</i>
68	6.2. <i>Indicatori di danno muscolare e miocardico</i>
68	6.2.1. <i>Creatina chinasi</i>
68	6.2.2. <i>Lattico deidrogenasi</i>
69	6.2.3. <i>Mioglobina</i>
70	6.2.4. <i>Troponine</i>
70	6.3. <i>Altri enzimi utili in diagnostica clinica</i>
70	6.3.1. <i>Fosfatasi acida</i>
71	6.3.2. <i>Fosfatasi alcalina</i>
72	6.3.3. <i>Aldolasi</i>
72	6.3.4. <i>Transaminasi</i>
73	6.3.5. <i>Amilasi</i>
74	6.3.6. <i>Enzima di conversione dell'angiotensina</i>
74	6.3.7. <i>Colinesterasi</i>
74	6.3.8. <i>Lipasi</i>
75	7. PROVE DI FUNZIONALITÀ EPATICA
75	7.1. <i>Il drenaggio epatico</i>
76	7.2. <i>Bilirubina e sistema biliare</i>
78	7.2.1. <i>Sali biliari</i>

78	7.3. <i>Funzione delle cellule epatiche</i>
79	7.3.1. <i>Aminotransferasi</i>
79	7.3.2. <i>Gamma-glutamyltransferasi</i>
80	7.4. <i>Funzioni biosintetiche epatiche</i>
81	7.4.1. <i>Sintesi proteica</i>
81	7.4.2. <i>Metabolismo lipidico epatico</i>
82	7.4.3. <i>Metabolismo glucidico epatico</i>
82	7.4.4. <i>Fattori della coagulazione</i>
83	7.5. <i>Test particolari per la valutazione delle malattie epatiche</i>
83	7.5.1. <i><math>\alpha</math>-fetoproteina</i>
84	7.5.2. <i>Antigene carcinoembrionario</i>
84	7.5.3. <i><math>\alpha_1</math>-antitripsina</i>
85	7.5.4. <i>Ceruloplasmina</i>
85	7.5.5. <i>Ferro sierico ed emocromatosi</i>
85	7.5.6. <i>Autoanticorpi epatici</i>
86	7.6. <i>Diagnostica dell'epatite virale</i>
89	8. PRINCIPI DI MICROBIOLOGIA CLINICA
89	8.1. <i>Interazione dell'ospite con agenti infettivi</i>
90	8.2. <i>Analisi di laboratorio per la ricerca degli agenti infettivi nell'ospite</i>
91	8.2.1. <i>Ricerca di anticorpi antimicrobici</i>
92	8.2.2. <i>Diagnosi di infezione batterica</i>
92	8.3. <i>Le infezioni in Naturopatia</i>
93	8.3.1. <i>I virus lenti e latenti</i>
96	8.3.2. <i>Le infezioni primarie: l'esempio delle lesioni cutanee</i>
98	8.3.3. <i>I microbi nella Medicina Naturale</i>
101	9. EMATOCHIMICA DI MINERALI E VITAMINE
101	9.1. <i>Vitamina C</i>
103	9.2. <i>Vitamina D</i>
104	9.3. <i>Vitamina E</i>
105	9.4. <i>Vitamina A</i>
106	9.5. <i>Gli acidi organici</i>
106	9.6. <i>Principali minerali interagenti nell'organismo umano</i>
106	9.6.1. <i>Rame e manganese</i>
107	9.6.2. <i>Potassio</i>
107	9.6.3. <i>Magnesio</i>
107	9.6.4. <i>Zinco</i>
108	9.7. <i>Amminoacidi e proteine</i>

111	10. INTERPRETAZIONE DEI TEST ENDOCRINI
111	10.1. <i>Principi generali</i>
111	10.2. <i>Ormoni dell'asse ipotalamo-ipofisario</i>
112	10.2.1. <i>Ormone della crescita</i>
113	10.2.2. <i>Prolattina</i>
113	10.2.3. <i>Ormoni glandotropici</i>
114	10.2.4. <i>Ghiandole endocrine secondarie</i>
114	10.3. <i>Ormoni della ghiandola surrenalica</i>
116	10.4. <i>Ormoni della tiroide</i>
119	10.5. <i>Ormoni del pancreas</i>
119	10.6. <i>Ormoni gonadici e loro metabolismo</i>
125	11. LA NATUROPATIA IN RELAZIONE ALLE INDAGINI EMATOCHIMICHE E ALLA PNEI
125	11.1. <i>Definizione di PNEI</i>
126	11.2. <i>La Neuroimmunologia</i>
130	11.3. <i>Le basi strutturate della Medicina Rigenerativa di Induzione: una nuova visione della Medicina Naturale</i>
136	11.4. <i>Relazioni intercorrenti all'interno del sistema PNEI</i>
137	11.4.1. <i>Sistema nervoso e immunità</i>
140	11.4.2. <i>Sistema endocrino e immunità</i>
142	11.4.3. <i>Psiche e PNEI</i>
149	11.5. <i>Conclusioni</i>
	<b>APPENDICE</b>
151	INDICAZIONI PRATICHE E TABELLE RIASSUNTIVE
179	Bibliografia

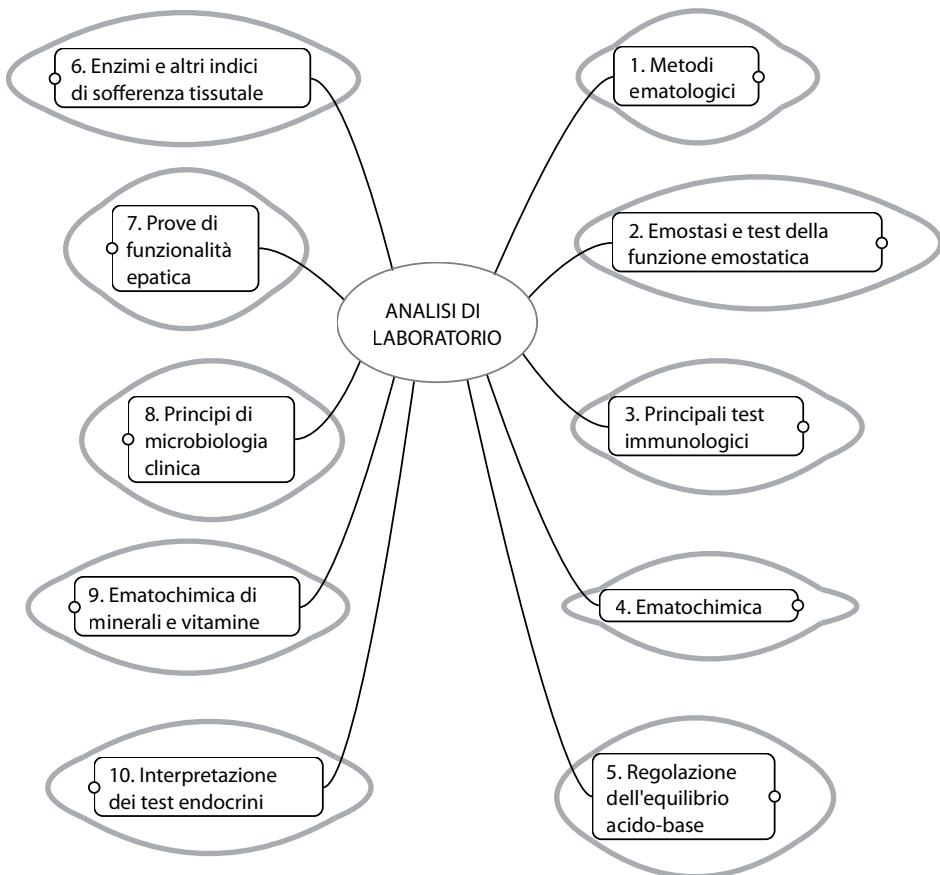
## Indice CD

In allegato al libro vi è un CD in cui l'Autore spiega i concetti fondamentali delle analisi di laboratorio. L'audiocorso segue lo stesso ordine degli argomenti che presenta il libro fungendo da strumento didattico per facilitare lo studio della materia.

- 01 Intro (0'57'')
- 02 Metodi ematologici (32'51'')
- 03 Emostasi e test della funzione emostatica (14'30'')
- 04 Principali test immunologici (15'03'')
- 05 Ematochimica (20'50'')
- 06 Regolazione dell'equilibrio acido-base (10'06'')
- 07 Enzimi e altri indici di sofferenza tissutale (16'03'')
- 08 Prove di funzionalità epatica (21'42'')
- 09 Principi di microbiologia clinica (10'40'')
- 10 Ematochimica di minerali e vitamine (16'11'')
- 11 Interpretazione dei test endocrini (24'52'')
- 12 La Naturopatia in relazione alle indagini ematochimiche e alla PNEI (16'50'')

# Mappa mentale

Una mappa mentale è una forma di rappresentazione grafica del pensiero teorizzata dal cognitivista inglese Tony Buzan a partire da alcune riflessioni sulle tecniche per prendere appunti.







## Prefazione

Un libro atteso, questo del dottor Forlani, che risponde alla necessità di tanti operatori della salute di affacciarsi al mondo delle “Analisi di laboratorio” sentendosi a proprio agio grazie a informazioni rigorose accompagnate da spiegazioni semplici ed essenziali. Esauriente e al tempo stesso sintetico, il testo consente di chiarire le cause e il significato di parametri alterati negli esami di laboratorio per avere un quadro più chiaro dei meccanismi della patologia. Ma non solo di patologia si parla. È di grande interesse il capitolo in cui la Naturopatia è posta in relazione alle indagini ematochimiche e alla PNEI, la Psiconeuroendocrinoimmunologia, la nuova scienza delle interrelazioni che ha ormai permesso di passare da una psicosomatica descrittiva (concomitanza tra eventi stressanti e sintomi) a una psicosomatica neurochimica, in grado di fornire spiegazioni sperimentalmente fondate alle vie a doppio senso identificate tra il cervello e il resto del corpo.

Buon viaggio dunque là dove dati e numeri che un tempo lasciavano un po' incerti e confusi ora svelano gli stratagemmi del corpo per ritrovare i suoi equilibri e suggeriscono mezzi per essere di aiuto e alleviare la sofferenza umana.

*Catia Trevisani*



## Introduzione

*Se questa lettera è troppo lunga è perché  
non ho avuto il tempo di farla breve.*

BLAISE PASCAL

Un altro libro che cerca di raccontare in maniera diversa il lavoro del medico, ma ancora di più il lavoro di chi per primo si affianca alla figura del medico: il naturopata.

Cari lettori, siamo arrivati alla mia terza avventura come scrittore. È iniziato tutto per gioco circa cinque anni fa ed ora mi trovo a pubblicare ancora un piccolo manuale. Inoltre, poco tempo fa, il mio editore, diventato nel tempo un amico, mi ha chiesto di scrivere un testo chiarificatore prima sull'anatomia (di cui ho già realizzato anche un audiocorso) e poi sull'oligometalloterapia e la litoterapia. Queste saranno le mie prossime sfide.

Ma veniamo a questo libro: *Analisi di laboratorio per operatori della salute*. Oltre a essere un libro di testo per alcune scuole di formazione per naturopati, queste pagine vogliono essere un aiuto per tutti coloro che dietro alle sigle e agli asterischi che compaiono nei referti degli esami ematochimici, vogliono comprendere qualcosa.

Il mio sforzo è stato quello di cercare un linguaggio semplice ma non semplicistico per dare un significato comprensibile a tutti sul reale valore degli esami ematochimici. In queste pagine troverete un valido indice che rappresenta la guida didattica in grado di indirizzare il lettore nell'analisi di alcuni argomenti clinici che più spesso vengono affrontati con l'esame del sangue.

Capitoli interessanti e poco consueti in un testo di tale forgiatura sono quelli inerenti le alterazioni della coagulazione ematica e i processi fisiologici atti a mantenere il normale equilibrio acido-base.

Tali capitoli hanno la loro importanza per tutti coloro che vedono nella prevenzione un vero aiuto terapeutico. In tali paragrafi si respira costantemente lo sforzo compiuto nel fare emergere l'importanza di una vera medicina di stimolo. Sforzo che sto concretizzando in un programma didattico che vedrà la sua applicazione in

Italia e all'estero nel prossimo anno con il tema: "Corso di Medicina Rigenerativa di Induzione".

Il tentativo in questo breve manuale è quello di iniziare un discorso più profondo e completo con il lettore. Nelle mie lezioni amo sempre giustificare la mia presenza nelle varie parti d'Italia, con il desiderio profondo di conoscere persone che hanno ancora voglia di studiare e di capire; o meglio, di cercare di capire. Questo breve manuale è dedicato a tutti costoro.

E ora i ringraziamenti.

Primo fra tutti da ringraziare infinitamente per la pazienza e i numerosi spunti che mi ha suggerito è mio figlio Federico, che dalla freschezza dei suoi quasi nove anni, mi induce sempre ad osare di più. Per questa sua capacità riflessiva e questo desiderio innato di "capire" sono fiero di averlo come figlio.

Un grazie immenso va alla mia consorte Daniela, che in mezzo alle mille peripezie della nostra "mezza età" trova ancora la voglia di parlare e confidarsi con me dopo ormai più di vent'anni. Anche a lei devo molto nella stesura di queste riflessioni.

Desidero inoltre ringraziare i miei amici Forgiati di Legnano, assieme ai quali abbiamo trascorso innumerevoli serate nel tentativo disperato di imparare il gioco del basket coniugando il desiderio di imparare con quello di essere uomini di mezza età nel corpo ma bambini nell'anima. Infine, ma non per questo ultima, ringrazio la dottoressa Catia Trevisani, donna carismatica nella sua pura genuinità e tutti i miei allievi con i quali ho avuto e spero di avere ancora per molto, il desiderio di crescere insieme nella cultura filosofica della ricerca.

*Riccardo Forlani*

# 1

## Metodi ematologici

### 1.1. *Principi di base di ematologia*

L'ematologia si occupa dello studio del sangue e dei tessuti emopoietici; questi, nel loro insieme, formano uno dei più grandi apparati del corpo umano.

Il sangue rappresenta circa il 6-8% del peso corporeo di un essere umano ed è costituito da un insieme di cellule sospese in un liquido chiamato plasma.

Le cellule del sangue possono essere divise in tre classi principali: i globuli rossi (eritrociti), i globuli bianchi (leucociti) e le piastrine (trombociti).

La parte liquida del sangue, il plasma, occupa il 50-60% del volume totale del sangue stesso; gli eritrociti occupano la maggior parte del volume rimanente. I leucociti e le piastrine, benché di grande importanza funzionale, occupano una piccola porzione della massa totale del sangue.

Il sangue, circolando in tutto l'organismo, svolge un'importante funzione di trasporto; ad esempio i globuli rossi, contenendo emoglobina al loro interno, sono in grado di trasportare ossigeno a tutto l'organismo. Mentre per quanto riguarda i globuli bianchi, essi assolvono all'importante funzione di difesa dell'organismo e infine alle piastrine viene affidato il compito di impedire la perdita di sangue conseguente alle emorragie.

Molte delle proteine disciolte nel sangue fungono da trasportatori, permettendo a nutrienti e prodotti del metabolismo intermedio di raggiungere gli organi di deposito o di escrezione.

Un laboratorio di ematologia ha il compito di valutare la normalità o l'anormalità dei vari componenti del sangue e di definire la natura delle eventuali alterazioni. Gli esami di

IL SANGUE

FUNZIONI DELLE  
CELLULE EMATICHE

laboratorio ematologici sono spesso estremamente importanti per valutare lo stato di salute del paziente ed entrano di frequente nell'elenco dei test di screening.

## 1.2. *Emopoiesi*

### DEFINIZIONE DI EMOPOIESI

Il termine emopoiesi si riferisce alla formazione e alla maturazione di tutti i tipi di cellule del sangue a partire dai loro precursori. Nel soggetto adulto, le cellule ematiche sono formate nel midollo osseo dello scheletro assiale. Gli spazi occupati dal midollo emopoietico si riducono progressivamente dall'infanzia all'età adulta, fino a essere confinati nella parte centrale dello scheletro, specialmente nello sterno, nelle coste, nei corpi vertebrali, nelle ossa pelviche e nelle porzioni prossimali delle ossa lunghe.

L'emopoiesi è controllata da una regolazione cellula-cellula (di contatto) e da una regolazione umorale (fattori di crescita glicoproteici), ma dipende anche dalle esigenze dell'organismo. Di fatto, la produzione di cellule ematiche è mantenuta relativamente costante, ma ha la possibilità di essere incrementata con l'aumentare della domanda.

### LA SEDE DELL'EMOPOIESI

L'emopoiesi avviene nella parte extravascolare del midollo osseo, che è formato da una fitta rete di canali vascolari (sinusoidi) e cellule midollari in varie fasi di maturazione. Uno strato di cellule endoteliali separa il compartimento midollare extravascolare dal compartimento intravascolare. Quando le cellule del midollo emopoietico sono mature e dunque sono pronte a entrare nel circolo vascolare periferico, esse lasciano il parenchima midollare e, passando attraverso sottili fenestrate nelle cellule endoteliali, emergono nei seni venosi. Tale processo può essere stimolato anche da particolari fattori di rilascio, come frammenti del fattore C3 del complemento, ormoni glucocorticoidi, ormoni androgeni steroidei ed endotossine.

La maggior parte delle cellule emopoietiche, una volta entrate in circolo, è incapace di ulteriori divisioni, e avendo vita relativamente breve, è rimpiazzata continuamente da nuovi elementi provenienti dal midollo osseo.

I globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine derivano da un'unica cellula staminale totipotente. La formazione di

questa cellula staminale è la prima di una serie di tappe, sequenziali e ordinate, di crescita e maturazione cellulare. La cellula staminale totipotente può seguire linee di maturazione morfologicamente e funzionalmente diverse, a seconda del condizionamento determinato dal tipo di stimolo o di mediatore presente; essa può dare origine ad altre cellule staminali (e quindi è in grado di automantenersi) oppure maturare ed essere indirizzata verso due direzioni principali:

1. la linea linfoide, che darà luogo alla linfopoiesi;
2. la linea mieloide, dalla quale si sviluppa una cellula staminale multipotente che a sua volta sarà in grado di provvedere alla mielopoiesi, all'eritropoiesi e alla trombocitopoiesi.

LE CELLULE  
STAMINALI

### 1.3. Eritropoiesi e controllo dell'emoglobina

La produzione dei globuli rossi (eritropoiesi) è regolata dal livello di ossigenazione tissutale. Gli eritrociti, o globuli rossi rappresentano la cellula ematica tipica che assolve alla funzione di trasportare ossigeno ai tessuti.

L'eritropoietina è l'ormone, prodotto soprattutto dalle cellule interstiziali peritubulari del rene, che stimola la velocità di crescita e di maturazione dei precursori eritroidi e dunque stimola l'eritropoiesi.

L'ERITROPOIETINA

Benché l'eritropoietina non sia immagazzinata nel rene, la funzionalità renale e i livelli di ossigeno sembrano essere i principali fattori che stimolano il rilascio di questo ormone. Normalmente nel sangue circolante sono presenti quantità minime di eritropoietina, che variano da 9 a 26 mIU/ml.

Vi è però da dire che la possibilità dell'eritropoietina di stimolare la eritropoiesi è legata ad un adeguato rifornimento al midollo osseo di nutrienti, minerali e coenzimi; in particolare di ferro, acido folico e vitamina B12.

In condizioni appropriate l'eritropoiesi può aumentare fino a 20-30 volte (in tutte le situazioni di evidente ipossia tissutale) e l'eritropoietina rappresenta quell'ormone che è in grado di determinare l'aumento della velocità di divisione cellulare e di incorporazione del ferro nella cellula emopoietica in via di sviluppo, accorciando così i tempi di maturazione e favorendo l'entrata in circolo di globuli rossi immaturi (reticolociti).

L'ERITROPOIESI E  
L'IPOSSIA TISSUTALE

Come già detto, l'eritrone, che comprende l'insieme dei precursori della serie rossa nelle varie fasi di maturazione e gli eritrociti maturi circolanti, è regolato dall'eritropoietina e dalla tensione di ossigeno. La funzione principale dei globuli rossi è quella di trasportare ossigeno ai tessuti e per fare questo l'eritrocita deve essere sufficientemente deformabile e riuscire così a superare i piccoli capillari del microcircolo.

Inoltre, il globulo rosso deve contenere adeguate quantità del pigmento che lega l'ossigeno, l'eme, che si trova ordinatamente impacchettato in un involucro proteico chiamato globina.

#### L'EME

L'eme è formato da una struttura porfirinica ad anello al cui centro è posto il ferro. La porzione proteica che impacchetta l'eme è invece costituita da due coppie di catene amminoa-cidiche dette alfa e non-alfa. L'emoglobina adulta di tipo A è costituita da due catene alfa e da due catene beta.

Ogni molecola emoglobinica possiede quattro gruppi eme identici attaccati alle quattro catene globiniche. I gruppi eme sono a loro volta formati da quattro strutture ad anello a quattro atomi di carbonio, definite anelli pirrolici, legate simmetricamente a costituire la molecola di porfirina. Le quattro molecole pirroliche, dopo avere subito una serie di cambiamenti, compresi scambi di gruppi sostituenti, si legano insieme e formano il composto finale, la protoporfirina, ancora priva di ferro. La protoporfirina in seguito chela il ferro e costituisce l'eme, cioè il pigmento che trasporta l'ossigeno.

Ma per poter procedere a una corretta sintesi dell'emoglobina e dunque per poter garantire un'adeguata capacità di trasportare l'ossigeno, è necessario controllare il metabolismo di tre importanti sostanze: la vitamina B12, l'acido folico e il ferro.

#### 1.3.1. *Il metabolismo della vitamina B12 e dell'acido folico*

#### LA VITAMINA B12

La vitamina B12 è costituita da un anello corrinico, simile a quello porfirinico, unito a un nucleotide, ma al posto del ferro contiene un atomo di cobalto.

La presenza di vitamina B12 e di acido folico è di vitale importanza nella sintesi di purine e pirimidine e di conseguenza nella sintesi di DNA. In carenza di questi fattori si ha alterata sintesi di DNA e uno sviluppo anomalo del nucleo e del citoplasma con la conseguente produzione di megaloc-



blasti, cellule ematiche di grandi dimensioni caratterizzate da alterazioni della maturazione.

L'essere umano non può sintetizzare la vitamina B12 e dunque la deve assumere con l'alimentazione. Una dieta normalmente equilibrata contiene, giornalmente, 5-30 microgrammi di vitamina B12, di cui ne vengono assorbiti circa 1-5 microgrammi. I depositi totali nell'organismo ammontano a circa 3000-5000 microgrammi di cui 1000 sono immagazzinati nel fegato.

La vitamina B12 presente nella dieta viene sottoposta a digestione peptica e successivamente legata al fattore intrinseco, prodotto dalle cellule parietali dello stomaco. Il fattore intrinseco protegge la vitamina B12 finché raggiunge l'ileo terminale dove viene assorbita e successivamente entra in circolo, dove viene legata alla transcobalamina, proteina che la trasporta al fegato e agli altri tessuti.

La reazione più importante in cui è richiesta la presenza di vitamina B12 è la metilazione dell'amminoacido omocisteina a metionina; una conversione che oltre a generare metionina, produce anche tetraidrofolato, la forma funzionalmente attiva dell'acido folico.

L'acido tetraidrofolico così prodotto rappresenta il substrato essenziale per la sintesi di purine e pirimidine e dunque fondamentale per la sintesi del DNA.

#### IL METABOLISMO DELLA VITAMINA B12

Acido folico nel siero	3-20 ng/ml
Acido folico nei globuli rossi	165-600 ng/ml
Vitamina B12 nel siero	200-900 pg/ml

Tab. 1.1. Valori normali ematici di vitamina B12 e di acido folico.

#### 1.3.2. Il metabolismo del ferro

Nell'organismo umano il ferro è l'oligoelemento più abbondante. La quantità totale di ferro presente all'interno del nostro fisico è pari a circa 4 grammi di cui il 65% circa è legato all'eme. Per ogni millilitro di globuli rossi prodotti è necessario 1 milligrammo di ferro. Ogni giorno l'eritropoiesi richiede la disponibilità di 20-25 mg di ferro.

Per il 95% questo ferro è riciclato, cioè viene recuperato dagli eritrociti che vengono distrutti nel normale *turn over* cel-

#### LA QUANTITÀ DI FERRO

IL METABOLISMO  
DEL FERRO

lulare e dal catabolismo dell'emoglobina. Per reintegrare le piccole perdite di ferro dovute all'escrezione urinaria e fecale, è sufficiente che l'organismo assorba 1 mg di ferro al giorno.

L'assorbimento del ferro è regolato a livello intestinale, lungo tutto l'intestino tenue, anche se il massimo dell'assorbimento avviene a livello del duodeno e del primo tratto del digiuno.

Il ferro assunto dalle cellule della mucosa intestinale è trasferito al sangue, dove si lega a una proteina di trasporto specifica, la transferrina, una beta-globulina plasmatica, che è in grado di riconoscere e legare i recettori di membrana specifici sui precursori degli eritrociti e cedere a loro il ferro, perché questo sia incorporato nell'eme in formazione a livello mitocondriale.

LA FERRITINA

Circa il 10-20% del ferro corporeo totale si trova immagazzinato in forma di deposito in una molecola chiamata ferritina, costituita da un guscio di apoferritina contenente un nucleo di ossidrossido di ferro. Poiché la ferritina presente nel plasma è in equilibrio con quella presente nei tessuti, essa può essere considerata un buon indicatore dei depositi di ferro.

FEP

Infine, un ulteriore esame ematochimico determinante una sensibile e precoce carenza di ferro è rappresentato dalla determinazione della protoporfirina eritrocitaria libera (*free erythrocyte protoporphyrin*, FEP), che sovente documenta la presenza di una malattia cronica o da intossicazione (utile anche nel riuscire a documentare lo stato di intossicazione mesenchimale, soprattutto epatica, di un paziente).

Ferro sierico	40-150 µg/dl
Capacità totale di legare il ferro (TIBC)	240-360 µg/dl
Ferritina sierica	12-300 µg/l
Protoporfirina eritrocitaria libera (FEP)	15-18 µg/l

Tab. 1.2. Valori normali dei parametri relativi al metabolismo del ferro.

1.3.3. Eritrociti e concentrazione di emoglobina

È possibile eseguire determinazioni quantitative e qualitative degli eritrociti ed è possibile – e spesso molto utile – determinare la loro capacità di trasportare ossigeno. Inoltre, a livello ematico, è utile analizzare l'aspetto morfologico dei globuli

rossi, la cui valutazione può dare indicazioni sull'eventuale presenza di difetti di membrana.

In ogni caso i parametri valutativi più importanti da prendere in considerazione analizzando gli eritrociti e l'emoglobina in essi contenuta sono di fatto tre:

- la quantità di emoglobina;
- il rapporto tra il volume complessivo dei globuli rossi e il volume totale del sangue, cioè l'ematocrito;
- il numero assoluto di eritrociti nel sangue.

Gli indici corpuscolari, definiti anche indici eritrocitari, sono valori calcolati che definiscono più precisamente la grandezza media degli eritrociti e il contenuto emoglobinico di ogni singola cellula.

#### GLI INDICI CORPUSCOLARI

Parametri	Uomo	Donna
Ematocrito	40-54%	38-47%
Emoglobina	13,5-18 g/dl	12-16 g/dl
Globuli rossi o eritrociti	$4,6-6,2 \times 10^6$	$4,2-5,4 \times 10^6$
Globuli bianchi o leucociti	$4,5-11 \times 10^3$	$4,5-11 \times 10^3$
Piastrine o trombociti	$150-450 \times 10^3$	$150-450 \times 10^3$
Volume corpuscolare medio (MCV)	80-98 fl	81-99 fl
Emoglobina corpuscolare media (MCH)	26-32 pg	26-32 pg
Concentrazione emoglobinica corpuscolare media (MCHC)	32-36%	32-36%
Ampiezza di distribuzione degli eritrociti (RDW)	11,6-14,6%	11,6-14,6%
Reticolociti	0,5-2,5%	0,5-2,5%

Tab. 1.3. Esame emocromocitometrico: valori normali nell'adulto.

#### 1.3.4. Indici corpuscolari

Il volume cellulare medio (*mean cell volume*, MCV), il contenuto cellulare medio di emoglobina (*mean cell hemoglobin*, MCH) e la concentrazione cellulare media di emoglobina (*mean cell hemoglobin concentration*, MCHC), indicati anche come valori assoluti, sono calcolati a partire dal valore

#### MCV

dell'ematocrito, da quello della concentrazione dell'emoglobina e infine dal numero di eritrociti.

L'MCV rappresenta il volume medio del globulo rosso ed è un valore espresso in femtolitri ( $\text{fl} = 10^{-15}$  litri) per cellula. I valori normali sono compresi tra 80 e 100 fl.

MCH

L'MCH è espresso in picogrammi e può essere calcolato dividendo la quantità di emoglobina per litro di sangue, per il numero di globuli rossi nella stessa quantità di sangue. I valori normali sono compresi tra 26 e 32 picogrammi ( $\text{pg} = 10^{-12}$  grammi).

MCHC

L'MCHC si può calcolare manualmente dividendo il valore di emoglobina in un decilitro, per l'ematocrito. I valori di riferimento normali sono 32-36%.

Il volume (MCV) e il contenuto emoglobinico (MCH) delle singole cellule sono parametri importanti ai fini della valutazione delle anemie e di altre patologie ematologiche. Rispetto al volume, l'eritrocita può essere definito normocita quando l'MCV è normale, microcita quando l'MCV è più basso del normale, macrocita quando l'MCV è più alto del normale.

Il grado di emoglobinizzazione delle cellule può essere apprezzato misurando l'MCH; di conseguenza le cellule saranno definite normocromiche o ipocromiche a seconda che l'MCH sia, rispettivamente, nei limiti della norma o più basso del normale.

RDW

L'ultimo indice corpuscolare che viene usualmente valutato è rappresentato dall'ampiezza di distribuzione degli eritrociti (RDW) che viene calcolato come il rapporto tra l'ampiezza della curva di distribuzione eritrocitaria e il volume eritrocitario medio. Più alta è la RDW, maggiori sono le variazioni nelle dimensioni cellulari. Queste variazioni possono essere dovute alla presenza di cellule eccessivamente grandi o di cellule eccessivamente piccole.

In uno striscio di sangue normale, non ci sono grandi variazioni nelle caratteristiche di grandezza, forma e colorabilità delle cellule rosse (normocitosi). La presenza di variabilità delle dimensioni delle cellule è detta anisocitosi. La presenza di eritrociti di forma variabile è detta poichilocitosi.

Termine descrittivo	Osservazione	Significato
Macroцитosi	Diametro cellulare superiore a 8 $\mu\text{m}$ , MCV superiore a 100 fl	Anemie megaloblastiche, epatopatie gravi, ipotiroidismo
Microцитosi	Diametro cellulare inferiore a 6 $\mu\text{m}$ , MCV inferiore a 80 fl, MCHC inferiore a 27%	Anemia sideropenica, talassemie, anemie da malattie croniche
Poichilocitosi	Variabilità della forma cellulare	Anemia a cellule falciformi, leucemie, reticulocitosi
Acantocitosi	Superficie irregolarmente spinosa	Contenuto lipidico di membrana irreversibilmente alterato, epatopatie
Echinocitosi	Superficie regolarmente spinosa	Contenuto lipidico di membrana reversibilmente alterato, alterazione degli acidi biliari, effetti di farmaci quali i barbiturici e i salicilati

Tab. 1.4. Alterazioni morfologiche dei globuli rossi.

Per quanto riguarda le vie metaboliche del globulo rosso, dobbiamo unicamente ricordare che l'energia necessaria per la vita di questa cellula deriva quasi esclusivamente dalla demolizione del glucosio. La via di Embden-Meyerhof, via metabolica anaerobia che dunque non necessita di ossigeno, rappresenta la principale via metabolica di utilizzo del glucosio e di generazione di energia sotto forma di ATP. Inoltre questa via metabolica riveste un ruolo essenziale nel mantenere allo stato ridotto i nucleotidi piridinici, necessari per la riduzione della metaemoglobina e per la sintesi dell'acido 2,3-difosfoglicerico, via metabolica importante perché favorisce la dissociazione dell'ossigeno dall'emoglobina e ne facilita il rilascio verso i tessuti dove la tensione di ossigeno è più bassa.

#### LE VIE METABOLICHE DELL'ERITROCITA

##### 1.3.5. *Senescenza degli eritrociti e catabolismo dell'emoglobina*

Durante i quattro mesi della loro vita, i globuli rossi percorrono una distanza pari a circa 400-500 km e vi è un progressivo decadimento metabolico degli stessi. Molte funzioni enzimatiche si riducono e le cellule diventano sempre più sensibili alla lisi osmotica.

Il sistema reticolo-endoteliale (SRE) rimuove ogni giorno dal circolo l'1% delle cellule rosse del sangue. Tali cellule di-

SRE

#### LA DISTRUZIONE DEI GLOBULI ROSSI

strutte vengono costantemente rimpiazzate da reticolociti provenienti dal midollo osseo. Oltre ai cambiamenti metabolici che derivano dall'invecchiamento dell'eritrocita, si aggiungono anche le perdite di frammenti di membrana plasmatici che determinano una minore deformabilità della cellula stessa.

Quando i globuli rossi senescenti vengono rimossi dal SRE extravascolare, l'emoglobina in essi contenuta viene demolita nelle sue componenti. Ogni giorno sono catabolizzati circa 5-7 g di emoglobina. La porzione porfirinica dell'eme subisce una serie di trasformazioni metaboliche fino a diventare bilirubina – un pigmento di colore giallo bruno – la quale, appena formata viene legata all'albumina e trasportata al fegato dove viene coniugata con acido glicurónico a formare il diglicuronato, il quale è solubile in acqua e può essere escreto con la bile.

Nell'intestino il metabolismo batterico trasforma la bilirubina coniugata in urobilinogeno e stercobilinogeno che per la maggior parte vengono eliminati con le feci.

Una piccola quantità di questi composti è riassorbita attraverso la circolazione enteroepatica e successivamente viene escreta con le urine.

### 1.4. *Il metabolismo dei globuli bianchi*

Il sangue circolante contiene da 4000 a 11.000 globuli bianchi per microlitro. Da un punto di vista morfologico e funzionale si distinguono tre diverse popolazioni di globuli bianchi: i granulociti, i linfociti e i monociti. Tali cellule circolanti si distinguono dagli eritrociti innanzitutto poiché esse hanno il nucleo.

#### 1.4.1. *I granulociti*

#### LE DIVERSE CLASSI DEI GRANULOCITI

Nel soggetto adulto i granulociti rappresentano più della metà dei leucociti circolanti; essi contengono granuli, facilmente visibili, di diversa composizione chimica ed enzimatica. Esistono sostanzialmente tre tipologie di granulociti:

- i granulociti neutrofili;
- i granulociti eosinofili;
- i granulociti basofili.

In condizioni fisiologiche la maturazione di questo sottotipo di globulo bianco avviene esclusivamente nel midollo osseo e, una volta liberato in circolo, non può più riprodursi.

I granuli citoplasmatici dei neutrofili reagiscono sia con coloranti acidi che basici e assumono dunque un aspetto neutro nei preparati colorati con il metodo di Wright-Giemsa. Queste cellule sono chiamate *leucociti polimorfonucleati* (PMN) poiché i lobi nucleari, legati fra loro in maniera flessibile, possono assumere numerose e diverse forme.

PMN O  
NEUTROFILI

I neutrofili sono dotati di movimento attivo e sono in grado di raggiungere, in numero elevato e in breve tempo, i siti in cui è avvenuta una lesione tissutale.

Il processo che attira i neutrofili verso il sito di lesione e d'inflammazione prende il nome di chemiotassi.

I granulociti neutrofili rappresentano la prima barriera difensiva dell'organismo umano e la loro funzione è strettamente legata a quella di altri sistemi difensivi, compresa la produzione di anticorpi e l'attivazione del sistema del complemento. Le proteine del complemento riescono a determinare un incremento della capacità di fagocitosi da parte dei PMN.

Le funzioni principali dei neutrofili sono dunque le seguenti:

- fagocitare e rimuovere detriti, materiale particolato e batteri;
- uccidere i microrganismi.

LE FUNZIONI  
DEI NEUTROFILI

I neutrofili possono anche distruggere cellule cui siano legati anticorpi, in un processo definito citotossicità cellulare anticorpo-dipendente.

Il ruolo principale di queste cellule è comunque quello di prevenire l'invasione di microrganismi patogeni e di localizzarli e ucciderli allorché l'invasione abbia avuto successo.

Agenti chimici e fisici	Inibitori dose-dipendenti dell'attività funzionale midollare (radiazioni e farmaci citotossici)
Malattie infettive	Batteriche (febbre tifoidea, brucellosi) Virali (epatite, rosolia, mononucleosi) Protozoarie (malaria)
Ipersplenismo	Epatopatie

Altre malattie	Collagenopatie Vasculiti LES Deficit importante di acido folico Deficit importante di vitamina B12
----------------	--

Tab. 1.5. Condizioni che causano una diminuzione del numero dei granulociti neutrofili = neutropenia (valori inferiori a 1500 PMN  $\mu$ l).

Risposta fisiologica allo stress	Esercizio fisico Esposizione a temperature estreme Risposta a emorragie acute Stress emotivo acuto Parto
Malattie infettive	Infezioni batteriche sistemiche Infezioni virali Micosi
Malattie infiammatorie	Febbre reumatica acuta Artrite reumatoide Gotta acuta Reazione da ipersensibilità a farmaci
Disturbi metabolici	Uremia Chetoacidosi diabetica Crisi tireotossica Eclampsia
Farmaci	Adrenalina Dopamina Eparina Digitale

Tab. 1.6. Condizioni che causano un aumento del numero dei granulociti neutrofili = neutrofilia (valori superiori a 8000 PMN  $\mu$ l).

**I GRANULOCITI  
EOSINOFILI**

I granulociti eosinofili sono cellule caratterizzate da un nucleo bilobato piuttosto grande, che presentano un citoplasma ricco di granuli che si colorano intensamente di rosso arancio. Benché capaci di fagocitosi, gli eosinofili non esercitano un’ apprezzabile attività battericida e sono invece caratterizzati dalla presenza di numerosi granuli contenenti enzimi che inattivano i mediatori dell’ infiammazione acuta quali ad esempio l’ istaminasi, modulando dunque le attività cellulari e chimiche del processo infiammatorio.

I precursori degli eosinofili sono stimolati a proliferare nel midollo osseo da parte dell’ interleuchina 3 (IL-3) e da parte



dell'interleuchina 5 (IL-5) definita anche fattore di differenziazione eosinofilo. Il valore normale degli eosinofili è compreso tra 0 e 700 cellule per microlitro.

Diversamente da quanto è stato detto per i neutrofili, gli eosinofili, in condizioni normali, possono rientrare dai tessuti al sangue e dal sangue al midollo osseo. Inoltre, essi rispondono agli stessi stimoli chemiotattici validi per i neutrofili, anche se sono più lenti e meno efficienti nel fagocitare e uccidere i batteri.

Malattie allergiche	Asma Febbre da fieno Vasculite allergica
Infezioni parassitarie	Trichinosi Echinococcosi Schistosomiasi Amebiasi
Malattie della pelle	Alcune forme di psoriasi Pemfigo Dermatite erpetiforme
Malattie neoplastiche	Linfoma di Hodgkin Metastasi diffuse

Tab. 1.7. Condizioni che influenzano il numero di eosinofili (incremento degli eosinofili = eosinofilia).

I granulociti basofili, infine, costituiscono meno dell'1% dei leucociti circolanti e i loro granuli, sparsi nel citoplasma, si colorano di blu e contengono mucopolisaccaridi acidi, acido ialuronico e grandi quantità di istamina. Non è nota fino in fondo la funzione di questo tipo di globulo bianco, ma cellule molto simili si trovano nei tessuti e sono denominate mastociti e sono ritenute importanti poiché responsabili di alcune reazioni allergiche tissutali dovute alla liberazione di grandi quantità di istamina.

#### I GRANULOCITI BASOFILI

Stati di ipersensibilità cronica
Mastocitosi
Malattie mieloproliferative

Tab. 1.8. Condizioni che incrementano il numero dei basofili (basofilia).

### 1.4.2. *I linfociti*

#### LA FUNZIONE DEI LINFOCITI

I linfociti rappresentano la seconda popolazione, per numero, di tutti i globuli bianchi circolanti. La loro funzione principale è quella di interagire con gli antigeni e di organizzare la risposta immunitaria.

Tale risposta può essere fondamentalmente di tre tipi:

- umorale, con formazione di anticorpi;
- cellulo-mediata, con elaborazione di linfocine;
- citotossica, con produzione di linfociti killer citotossici.

I linfociti circolanti nel sangue rappresentano una minima parte di tutti i linfociti presenti all'interno dell'organismo umano, meno del 5%. La maggior parte dei linfociti si trova infatti nei linfonodi, nella milza e nelle mucose delle vie respiratorie e del canale digerente, mentre sono distribuiti in misura minore nel midollo osseo, nel fegato, nella cute e nei tessuti colpiti da infiammazione cronica. Il continuo ricircolo dei linfociti nei vari comparti concorre a mantenere un costante equilibrio di distribuzione tra i vari compartimenti.

#### LE DUE SOTTOPOPOLAZIONI DEI LINFOCITI

Si distinguono due sottopopolazioni principali di linfociti: i linfociti T che rappresentano circa il 70-80% della popolazione linfocitaria, e il rimanente è costituito dai linfociti B.

I linfociti T sono responsabili della risposta cellulo-mediata e della modulazione della risposta immunitaria, mentre i linfociti B sono responsabili dell'immunità umorale e della produzione di anticorpi.

Il processo di sviluppo dei linfociti T e B può essere studiato in laboratorio sia con determinazioni quantitative dei loro prodotti di secrezione (linfocine o anticorpi), sia usando reagenti specifici che permettano di identificare le caratteristiche della superficie cellulare. L'uso di anticorpi monoclonali diretti contro specifici recettori delle singole cellule ha reso possibile la caratterizzazione di molte sottopopolazioni linfocitarie.

Malattie infettive	Pertosse Brucellosi TBC Sifilide secondaria Epatite virale Mononucleosi infettiva Infezioni da citomegalovirus
Condizioni metaboliche	Iposurrenalismo Ipertiroidismo
Condizioni infiammatorie croniche	Colite ulcerosa Porpora trombocitopenica idiopatica

Tab. 1.8. Condizioni che incrementano il numero di linfociti circolanti (linfocitosi).

Sindromi da immunodeficienza	Da HIV Da difetti congeniti dell'immunità cellulo-mediata Da terapia immunosoppressiva
Esposizione ad adrenalina e corticosteroidi	Iperattività delle ghiandole surrenali Tumori ipofisari ACTH-secernti
Malattie gravi debilitanti	Insufficienza cardiaca congestizia Insufficienza renale Tubercolosi in fase avanzata
Difetti della circolazione linfatica	Linfangectasia intestinale Disordini della mucosa intestinale

Tab. 1.9. Condizioni che diminuiscono il numero di linfociti circolanti (linfocitopenia).

#### 1.4.3. *I monociti*

I monociti rappresentano il 2-9% dei globuli bianchi circolanti. Il monocita maturo rimane in circolo per breve tempo ed entra poi nei tessuti per diventare un macrofago.

Conosciuti con nomi diversi, sembra che i macrofagi mobili e quelli fissi, gli istiociti, le cellule di Kupfer a livello epatico, i macrofagi della milza, dei linfonodi e dei polmoni, derivino tutti dalla stessa popolazione cellulare primordiale.

I monociti sono maggiormente presenti nelle infiammazioni croniche e subacute e sono particolarmente attivi nel fagocitare e uccidere i microrganismi, così come nell'interagire in maniera complessa con immunogeni e con costituenti pro-

#### I MONOCITI

## LA FUNZIONE DEI MONOCITI

teici e cellulari del sistema immunitario. Essi possono dare inizio alla risposta immunitaria e regolarne l'ampiezza oltre a essere responsabili del riconoscimento e della processazione dell'antigene. Poiché processano l'antigene e lo presentano sia ai linfociti T che ai B, i monociti danno il via a entrambe le risposte immunitarie, umorale e cellulo-mediata.

Essi secernono varie sostanze solubili, biologicamente attive, definite citochine, tra cui l'interleuchina 1 (IL-1) che ha la caratteristica di promuovere la risposta proliferativa e l'espressione dei recettori di membrana dei linfociti T.

### 1.5. *Velocità di eritrosedimentazione (VES)*

Questo test determina la velocità a cui gli eritrociti sedimentano quando il sangue, reso incoagulabile, viene posto in una provetta mantenuta in posizione verticale. La distanza tra il livello iniziale del sangue e la parte superiore della colonna di eritrociti sedimentati, dopo un dato periodo di tempo, indica la velocità di eritrosedimentazione (VES).

In condizioni normali, la VES è relativamente bassa perché la caduta gravitazionale dei singoli globuli rossi è bilanciata da una forza opposta dovuta allo spostamento del plasma. Questa forza, se il plasma è molto viscoso o i livelli di colesterolo sono molto alti, neutralizza virtualmente la caduta dei globuli rossi isolati o aggregati e ciò può dunque determinare delle modifiche al valore della VES stessa.

## L'INTERPRETAZIONE DELLA VES

Possiamo dunque ritenere che una valida interpretazione dei valori della VES debbano partire dall'inquadrare il valore dell'ematocrito e del colesterolo totale. Valutati questi valori in termini sufficientemente normali, si può dare un significato interpretativo alle modifiche dei valori della VES.

Un aumento della VES accompagna molte malattie infiammatorie, localizzate o sistemiche, e si realizza anche in seguito alla riacutizzazione di subdoli processi infiammatori cronici.

La misura della velocità di eritrosedimentazione dovrebbe essere compresa tra 0 e 30 mm/ora e viene normalmente richiesta per tre scopi principali:

- segnalare la presenza di processi infiammatori;
- controllare il decorso e lo stato di una malattia;
- individuare patologie neoplastiche o infiammatorie occulte.

### 1.6. *Studi sul cariotipo*

Il cariotipo normale è costituito da 22 coppie di autosomi e da una coppia di cromosomi sessuali. Per lo studio dei cromosomi si usano cellule capaci di proliferare in seguito a stimolo mitogenico. Arrestando la divisione cellulare in metafase e rigonfiando le cellule mediante incubazione in un mezzo ipotonico, si possono ottenere preparati in cui i cromosomi, a cromatidi appaiati, sono chiaramente visibili e possono essere fotografati.

Sul materiale così preparato è possibile ricercare eventuali punti di rottura, scambi di materiale genico fra i cromosomi e altre anomalie.

Alcune anomalie specifiche rappresentano un notevole ausilio sia diagnostico (per esempio il cromosoma Philadelphia nella leucemia mieloide cronica) sia prognostico (per esempio la traslocazione 4;11 nella leucemia linfoblastica acuta), oltre a permettere di controllare l'efficacia della terapia e di individuare ricadute della malattia in corso di leucemia.

#### LO STUDIO DEI CROMOSOMI



## VALORI EMATOCHIMICI NORMALI E PRINCIPALI INDICAZIONI E INTERPRETAZIONI VALUTATIVE

Nome del test	Sostanza da esaminare	Valore normale	Circostanze in cui l'esame è indicato	Interpretazione dei risultati
Acetone	Siero	0,3-2,0 mg/dl	Diabete, coma	<i>Elevato</i> nell'acidosi diabetica.
Acido 5-idrossi-indolacetico	Urine	2-10 mg/24 ore	Sindrome da malassorbimento	<i>Elevato</i> nell'intolleranza al glutine e nella sindrome da carinoide.
Acido folico	Sangue	165-600 ng/ml	Anemia	<i>Elevato</i> nel deficit di vitamina B12. <i>Diminuito</i> nell'alcolismo, nell'uso di contraccettivi orali, nella malnutrizione e nelle sindromi da malassorbimento.
Acido folico	Siero	3-17 ng/ml	Anemia	<i>Diminuito</i> nell'alcolismo, nell'uso di contraccettivi orali, nella malnutrizione e nelle sindromi da malassorbimento.
Acido urico	Siero	Uomo 3,4-7 mg/dl Donna 2,4-5,7 mg/dl	Artrite acuta	<i>Elevato</i> in caso di gotta, tossicosi gravidica, insufficienza renale, mielomi e neoplasie maligne. <i>Diminuito</i> nel caso di alcune epatopatie.
Acido vanilmandelico	Urine	0-10 mg/24 ore	Iperensione arteriosa grave	<i>Elevato</i> nel feocromocitoma e nel neuroblastoma.
Albumina	Siero	3,5-5,5 g/dl 55-69%	Epatopatie	<i>Elevato</i> nella disidratazione e nello shock. <i>Diminuita</i> nelle epatiti, nella necrosi epatica, nella cirrosi epatica, nella malnutrizione, nella sindrome nefrosica, nelle infezioni sistemiche, nelle malattie autoimmuni, nell'insufficienza cardiaca congestizia.

Nome del test	Sostanza da esaminare	Valore normale	Circostanze in cui l'esame è indicato	Interpretazione dei risultati
Albumina	Urine	< 25 mg/24 ore	Diabete	<i>Elevata</i> nella nefropatia diabetica.
Aldolasi	Siero	0,5-3 UI/l	Sospetto danno d'organo	<i>Elevato</i> nell'infarto miocardico e nelle distrofie muscolari.
Aldosterone	Plasma	1,2-12,5 ng/dl	Iperensione arteriosa	<i>Elevato</i> nell'adenoma corticale, negli edemi e in gravidanza.
Aldosterone	Urine	4-20 µg/24 ore	Valutazione funzionale surrenalica	<i>Elevato</i> nell'adenoma della corticale surrenalica, nella cirrosi epatica, nella sindrome nefrosica e nell'ascite.
Alfa 1-antitripsina	Siero	200-400 mg/dl	Epatopatie	<i>Elevata</i> nella cirrosi epatica, nella colestasi, nelle terapie ormonali e in numerose infezioni. <i>Diminuita</i> nell'enfisema e nelle gravi perdite proteiche.
Alfa 1-globulina	Siero	2,4-5,3 %		Variazioni da valutare nel complesso del quadro elettroforetico.
Alfa 2-globulina	Siero	6,6-13,5 %		<i>Elevata</i> nelle infiammazioni.
Alfa feto proteina (AFP)	Siero	< 10 µg/ml	Monitoraggio gravidico o stadi azione tumorale	<i>Elevata</i> in soggetti adulti e non in gravidanza, indicano sovente evoluzione neoplastica.
ALT (Alanina amino transferasi)	Siero	5-35 UI/l	Epatopatie (in alcune cardiopatie)	<i>Elevata</i> nell'ittero, nell'epatite cronica, nel tumore epatico, nella cirrosi epatica e nella mononucleosi. <i>Diminuita</i> nell'insufficienza renale e nella carenza di vitamina B6.



Nome del test	Sostanza da esaminare	Valore normale	Circostanze in cui l'esame è indicato	Interpretazione dei risultati
Amilasi	Siero	1-225 UI/l	Patologie del pancreas	<i>Elevata</i> nella pancreatite acuta, nel carcinoma del pancreas, nella parotite, nelle salpingiti, nelle epatopatie. <i>Diminuita</i> nell'insufficienza pancreatica.
Amilasi	Urine	25-1500 UI/24 ore	Pancreatite	<i>Elevata</i> nella pancreatite.
Ammoniaca (Ammonio)	Siero	< 86 µg/dl	Epatopatie	<i>Elevata</i> nell'insufficienza epatica.
Androstenedione	Siero	Uomo 0,5-4,1 ng/ml Donna 2-13 nmol/l	Valutazione della maturità sessuale	<i>Elevato</i> nell'acne, nell'irsutismo e nella calvizie precoce.
Angiotensina II	Plasma	5-35 ng/l	Iperaldosteronismo	<i>Elevata</i> nell'iperaldosteronismo.
Anidride carbonica	Sangue	25-30 mEq/l	Insufficienza polmonare o circolatoria	<i>Elevata</i> nell'insufficienza ventilatoria e circolatoria.
Anticorpi anti-cellule parietali	Siero	< 1/40	Anemia perniciosa	<i>Positivi</i> nelle endocrinopatie autoimmuni.
Anticorpi anti-cellule surrenali	Siero	< 1/40	Morbo di Addison	<i>Positivi</i> nel morbo di Addison.
Anticorpi anti-DNA	Siero	< 1/10	Connettivopatie	<i>Elevati</i> nel LES e nell'artrite reumatoide.
Anticorpi anti-HIV	Siero	Negativo	Possibile esposizione all'AIDS	<i>Positivi</i> nell'infezione da HIV.
Anticorpi anti-microsomi tiroidei	Siero	1-100 UI/ml	Tireopatie	<i>Positivo</i> nell'ipertiroidismo e nelle tiroiditi croniche.
Anticorpi anti-mitocondrio (AMA)	Siero	< 1/40	Epatopatie	<i>Positivo</i> nella cirrosi biliare primitiva e epatite cronica attiva.

Nome del test	Sostanza da esaminare	Valore normale	Circostanze in cui l'esame è indicato	Interpretazione dei risultati
Anticorpi anti-muscolo liscio	Siero	< 1/40	Epatopatie	<i>Positivo</i> nell'epatite cronica, nella mononucleosi e nel carcinoma epatico disseminato.
Anticorpi anti-muscolo scheletrico	Siero	< 1/40	Miastenia grave	<i>Positivi</i> nella miastenia grave.
Anticorpi anti-Smith	Siero	Negativo	LES	<i>Positivi</i> in più della metà dei casi di LES.
Anticorpi anti-nucleo (ANA)	Siero	< 1/40	Connettivopatie	<i>Elevati</i> nel LES, nella sclerodermia, nell'artrite reumatoide, nella sindrome di Sjogren, nella dermatomiosite, nelle epatopatie croniche.
Antigene carcinoembrionario (CEA)	Siero	0-5 ng/ml	Carcinoma del colon-retto	<i>Elevato</i> nel carcinoma del colon-retto, nel carcinoma tiroideo e nei fumatori accaniti.
Antigene nucleare estraibile (ENA)	Siero	Titolo < 10	Connettivopatie	<i>Elevato</i> nella malattia di Raynaud, nel LES, nella sindrome di Sjogren, in molte altre connettivopatie.
Antigene prostatico specifico (PSA)	Siero	0-4 ng/ml	Patologie prostatiche	<i>Elevato</i> nell'ipertrofia prostatica e nel carcinoma prostatico (molto elevato).
Antigeni associati a neoplasie	Siero	< 35 U/ml	Markers tumorali	<i>CA 19-9 elevato</i> nel carcinoma gastrico, del colon-retto e pancreatico. <i>CA 15-3 elevato</i> nel carcinoma mammario. <i>CA 125 elevato</i> nel carcinoma ovarico e in altri carcinomi in stadi avanzati.

Nome del test	Sostanza da esaminare	Valore normale	Circostanze in cui l'esame è indicato	Interpretazione dei risultati
Antitrombina III	Plasma	20-40 mg/dl altrimenti misurato come il 80-120% del valore di riferimento	Coagulopatie, uso di anticongezionali	<i>Elevata</i> nell'epatite acuta, infiammazioni, diabete mellito. <i>Diminuita</i> nei neonati (fisiologica), insufficienza epatica, cirrosi, avvelenamenti, amiodalosi, sindrome nefrosica.
AST (Aspartato Aminotransferasi)	Siero	10-45 UI/l	Nel cuore e nel fegato	<i>Elevata</i> da valutare insieme all'ALT, epatopatie.
Basofili	Sangue	10-100 µl	Valutazione di un'infezione	Variazioni da valutare insieme alle altre componenti della formula leucocitaria e alla conta complessiva dei globuli bianchi.
Basofili o cellule dendritiche	Sangue e altri tessuti	8 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Infezioni e disturbi ematologici	Variazioni da valutare insieme alle altre componenti della formula leucocitaria e alla conta complessiva dei globuli bianchi.
Beta-globuline	Siero	8,5-14,5%	Quadro sieroproteico	Variazioni da valutare nel complesso del quadro elettroforetico e separando la frazione Beta-1 dalla Beta-2.
Bicarbonati	Siero	22-30 mEq/l	Squilibrio acido-base	<i>Elevati</i> nell'acidosi metabolica e in quella respiratoria.
Bilirubina	Siero	Totale: 0,1-1,3 mg/dl Diretta: 0,1-0,4 mg/dl Indiretta: 0,2-0,7 mg/dl	Epatopatie, itteri ostruttivi, e anemie	<i>Elevata</i> la totale nelle epatiti, nel blocco del dotto biliare, nella malattia di Gilbert e nella cirrosi. <i>Elevata</i> l'indiretta nella malattia emolitica e nel riassorbimento di ematomi.



## Bibliografia

- Adams e Victor, *Principi di neurologia*, McGraw Hill, Milano, 2006
- Ader R., Cohen N., Felten D., *Psychoneuroimmunology*, Academic Press, San Diego, 1991
- Ader R., Cohen N., Felten D., *Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system*, in "Lancet", 345:99-103, 1995
- Andreoli e Carpenter's, *Cecil Essentials of Medicine*, Elsevier, Oxford, 2007
- Arcieri G., *Introduzione alla medicina cibernetica e quantistica*, Nuova IPSA Editore, Palermo, 1988
- Bastide M., Doucet-Jaboeuf M., Daurat V., *Activity and chronopharmacology of very low doses of physiological immune inducers*, in "Immunology Today", 6:234, 1985
- Bastide M., Doucet-Jaboeuf M., Daurat V., Pelegrin A., Dorfman P., *Immunomodulator activity of very low doses of thymulin in mice*, in "The International Journal of Immunotherapy", 3:191, 1987
- Bear M.F., Connors B.W., Paradiso M.A., *Neuroscienze, esplorando il cervello*, Masson, Milano, 2002
- Bellavite P., *Biodinamica*, Tecniche Nuove, Milano, 1998
- Bellavite P., Andrighetto G., Zatti M., *Omeostasi, complessità e caos, un'introduzione*, Franco Angeli Editore, Milano, 1995
- Bertalanfy L.V., *General System Theory*, Brazziler, New York, 1968
- Bianchi M. et al., *Central nervous system mediated effects of tumor necrosis factor in the rat*, presented at the 7th International congress of immunology, Berlin, 1989
- Biondi M., *La psicosomatica nella pratica clinica*, Il Pensiero Scientifico, Roma, 1992
- Black P.H., *Psychoneuroimmunology: brain and immunity*, in "Science and Medicine", nov-dic 1995, 16-26, 1995
- Bottaccioli F., *Psiconeuroimmunologia*, Red Edizioni, Como, 1995
- Bulloch A., *The cellular basis of neuronal plasticity: physiology, morphology and biochemistry of molluscan neurons*, Manchester University Press, Manchester UK & New York US, 1989

- Carrel A., *L'uomo, questo sconosciuto*, Città Armoniosa, Reggio Emilia, 1991
- Dinarelli C.A., *Inflammatory cytokines: interleukin-1 and tumor necrosis factor as effectors molecules in autoimmune diseases*, in "Current Opinions on Immunology", 3:941, 1991
- Ebendal T. et al., *Nerve growth factors in the rat iris*, in "Nature", 286, 1980
- Ebnet KL. et al., *Orchestrated information transfer underlying leukocyte endothelial interactions*, in "The Annual Review of Immunology", 14, 1996
- Elbert T., Ray W.J., Kowalik Z.J., Skinner J.E., Graf K.E., Birbaumer N., *Chaos and physiology: deterministic chaos in excitable cell assemblies*, in "Physiology Review", 74:1-47, 1994
- Felten D., *The brain and the immune system*, in *Healing the Mind*, Doubleday, New York, 1993
- Firestein G.S., Panayi G.S., Wollheim F.A., *Artrite reumatoide*, Masson, Milano, 2002
- Folch H. et al., *Regulation of thymulin secretion by glutamatergic neurons of the hypothalamus*, presented at the 7th International Congress of Immunology, Berlin, 1989
- Forlani R., *Fondamenti di Patologia per operatori della salute*, Edizioni Enea, Milano, 2010
- Forlani R., Trevisani C., *Anatomia e Fisiologia per operatori della salute*, Edizioni Enea, Milano, 2011
- Gerber R., *Vibrational medicine*, Bear & Co., Santa Fe, New Mexico, 1988
- Goldman L., Bennet J.C., *Trattato di medicina interna*, Verducci, Roma, 2001
- Guillemin R., *Hypothalamic control of pituitary functions: the growth hormone releasing factor*, Liverpool University Press, Liverpool, 1986
- Harrison, *Principi di medicina interna*, McGraw Hill, Milano, 1995
- Hughes J., Kosterlitz H.W., MC Knight A.T., Sosa R.P., Lord J.A., Waterfield A.A., *Pharmacological and biochemical aspects of the enkephalines*, in *Central acting peptides*, University Park Press, Baltimore, 1978
- Jerne N.K., *Idiotypic networks and other preconceived ideas*, in "Immunology Review", 79:5-24, 1984
- Jerne N.K., *Towards a network theory of the immune system*, in "Immunology Review", 125C:373-389, 1974
- Kiecolt-Glaser J., Glaser R., Williger D., *The enhancement of immune competence by relaxation and social contact*, presented at the annual meeting of the Society of Behavioural Medicine, Philadelphia, 1984
- Levi-Montalcini R., Moruzzi G., Angeletti P., *Il messaggio nervoso*, Rizzoli, Milano, 1975
- Levi-Montalcini R., *NGF: apertura di una nuova frontiera nella neurobiologia*, Theoria, Roma, 1989

- Mac Lean P.D., *Limbic mechanisms: the continuing evolution of limbic system concept*, Plenum Press, New York, 1978
- Mason J.K., *Minute structure of the central nervous system of certain reptiles*, Series A Author's, Newport US, 1987
- Mason J.W., *A historical view of the stress field*, in "The Journal of Human Stress", 1:35, 1975
- Mastrodonato F., *Medicina biointegrata*, Tecniche Nuove, Milano, 2001
- Minors D., *Chronobiology. Its importance in clinical medicine*, in "Clinical Science", 69:369, 1985
- Muller E.E., *Gli ormoni regolatori dell'ipotalamo*, Phytagora Press, Milano, 1987
- Pancheri P., *Stress, emozioni, malattia*, Mondadori, Milano, 1993
- Papez J.W., *Comparative neurology: a manual and text for the study of the nervous system of vertebrates*, Thomas Y. Crowell Co., New York, 1929
- Perger F. et al., *Die therapeutischen Konsequenzen aus der Grundregulationsforschung*, in A. Pischinger: *Das System der Grundregulation*, Aufl. Haug Verlag, Heidelberg, 1989
- Pert C., *The chemical communicators*, in *Healing the Mind*, Doubleday, New York, 1993
- Pfeiffer C., *Mental and elemental nutrients*, Keats Publishers, New Canaan, 1981
- Popp F.A., Li K.H., Gu Q., *Recent advances in biophoton research and its application*, World Scientific, Singapore, 1992
- Popp F.A., *Nuovi orizzonti in medicina*, Nuova IPSA Editore, Palermo, 1985
- Popp F.A., Warnke U., König H.L., Peschla W., *Electromagnetic bio-information*, Urban and Schwarzenberg, München, 1989
- Reynolds P., Kaplan G.A., *Social connections and cancer. A prospective study of Alameda County residents*, presented at the annual meeting of the Society of Behavioural Medicine, San Francisco US, 1986
- Selye H., *The stress of life*, McGraw Hill, New York, 1956
- Senn D., *L'equilibrio biologico*, Nuova IPSA Editore, Palermo, 1983
- Spaggiari P., Trebbia C., *Medicina quantistica*, Tecniche Nuove, Milano, 2005
- Tavolato B., *Neuroimmunologia clinica*, Il pensiero scientifico, Roma, 1993
- Widmann, *Interpretazione clinica degli esami di laboratorio*, McGraw Hill, Milano, 2001

Dal 2005 Edizioni Enea collabora insieme a Scuola SIMO con un obiettivo preciso: fornire contenuti di qualità per promuovere la salute di corpo, mente e spirito.

Pubblichiamo libri destinati a naturopati e operatori della salute, ma anche a semplici appassionati e curiosi.

Ci occupiamo di scienza ma anche di spiritualità, integrando i più grandi insegnamenti di Oriente e Occidente.

Guardiamo alle grandi tradizioni mediche del passato e ci apriamo alle più innovative proposte nel campo della medicina olistica.

[www.edizionienea.it](http://www.edizionienea.it)

[www.scuolasimo.it](http://www.scuolasimo.it)



**Riccardo Forlani** si laurea in medicina presso l'Università degli Studi di Milano. Si occupa di bioterapie quali l'omeopatia, l'omotossicologia, la fitoterapia, la oligometalloterapia e la litoterapia, e da oltre dieci anni di neuroimmunologia funzionale (PNEI). Tra le sue pubblicazioni ricordiamo *Anatomia e fisiologia per operatori della salute* (Edizioni Enea) e *Fondamenti di patologia per operatori della salute* (Edizioni Enea).

In copertina: © fotohunter / iStock  
Art Direction: Camille Barrios / ushadesign

€ 30,00

Questo libro risponde alla necessità di tanti operatori  
della salute di affacciarsi al mondo delle analisi  
di laboratorio sentendosi a proprio agio  
grazie a informazioni rigorose accompagnate  
da spiegazioni semplici ed essenziali.

Buon viaggio dunque là dove dati e numeri che un tempo  
lasciavano un po' incerti e confusi ora svelano  
gli stratagemmi del corpo per ritrovare i suoi equilibri  
e suggeriscono mezzi per essere di aiuto e alleviare  
la sofferenza umana.

ISBN 978-88-95572-50-5



9 788895 572505 >