

Italo Antonozzi • Elio Gulletta

Fondamenti di

MEDICINA DI LABORATORIO

CHIMICA CLINICA e PATOLOGIA CLINICA

Con la collaborazione di

Pietro Formisano

Fabrizio Mainiero

Antonio Pizzuti

PICCIN

Opera coperta dal diritto d'autore - Tutti i diritti sono riservati, inclusi quelli relativi a TDM (text and data mining), al training dell'intelligenza artificiale e/o di tecnologie similari.

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo, compreso l'uso per TDM, training dell'intelligenza artificiale e/o tecnologie similari, o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'Editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'Editore e dell'Autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

Immagine in copertina: designed by Freepik (<https://www.freepik.com>)

AVVERTENZA

Poiché le scienze mediche sono in continua evoluzione, benché siano stati compiuti tutti gli sforzi necessari per pubblicare dati e informazioni affidabili, l'Editore non si assume alcuna responsabilità legale per eventuali errori od omissioni contenuti in questo volume. Né l'Editore né gli Autori o Collaboratori possono ritenersi responsabili per qualsiasi conseguenza e/o per qualsiasi lesione o danno a persone, animali o cose derivanti dall'applicazione delle informazioni contenute in quest'opera. L'Editore desidera precisare che qualsiasi opinione espressa in questo libro dai singoli Autori o Collaboratori è personale e non riflette necessariamente il punto di vista/l'opinione dell'Editore. Le informazioni o le indicazioni contenute in questo libro sono destinate all'uso da parte di professionisti del settore sanitario e/o scientifico e sono fornite esclusivamente come integrazione del giudizio del medico o di altri professionisti, della loro conoscenza dell'anamnesi del paziente, delle istruzioni del produttore e delle linee guida appropriate. Qualsiasi informazione o consiglio su dosaggi, procedure o diagnosi deve essere verificata in modo autonomo sotto stretta sorveglianza specialistica e attenendosi alle istruzioni per l'uso e alle controindicazioni contenute nei foglietti illustrativi. Questo libro non indica se un particolare trattamento sia appropriato o adatto a un determinato individuo. In ultima istanza, è responsabilità esclusiva del professionista sanitario formulare il proprio giudizio professionale, in modo da consigliare e trattare i singoli pazienti in modo adeguato.

Il nome di società o prodotti commerciali può corrispondere a ragioni sociali, marchi o marchi registrati ed è utilizzato esclusivamente per l'identificazione da parte del lettore e per la spiegazione dei concetti e dei case studies senza alcun intento pubblicitario o di utilizzo in violazione alla normativa vigente.

ISBN 978-88-299-3518-5

PREFAZIONE

Cari Lettori,

in accordo con l'Editore, ci siamo impegnati a redigere un nuovo testo di Medicina di Laboratorio. Questo manuale nasce dall'esperienza fatta con *Medicina di Laboratorio. Logica e Patologia Clinica* che, nelle sue tre edizioni in sei anni, ha avuto un discreto successo.

Avevamo a disposizione una significativa mole di materiale didattico e scientifico che abbiamo aggiornato e riorganizzato, per essere efficacemente utilizzato da tutti coloro che sono interessati alla Patologia clinica (Medicina di Laboratorio) ai diversi livelli della loro formazione e professione.

Per caratterizzare il testo, abbiamo inteso privilegiare una trattazione dei contenuti dal punto di vista della *Semeiotica di laboratorio*, cercando di sottolineare non tanto *come si produce* un dato di laboratorio ma piuttosto *cosa significa* e *come si usa*.

Abbiamo inserito una numerosa serie di richiami costituiti da *database, reviews*, linee guida, video esplicativi, algoritmi diagnostici provenienti da istituzioni di ricerca, società scientifiche, produttori di apparecchiature di laboratorio. Abbiamo anche messo in evidenza molte attività formative e di ricerca, disponibili *in rete*, per stimolare una formazione in diretto contatto con le istituzioni di ricerca e di coordinamento nazionali ed internazionali. Siamo convinti che studiare un manuale e contemporaneamente approfondire gli argomenti in maniera critica, accedendo *on line* al parere di esperti, sia oggi la maniera più efficace per inquadrare le conoscenze scientifiche nel contesto della loro dinamica di sviluppo.

Abbiamo cercato di stimolare curiosità e capacità critica del lettore, invogliandolo continuamente ad approfondire gli argomenti, alla ricerca di ulteriori aggiornamenti e di contenuti anche pratici e metodologici.

Tutti gli argomenti sono stati aggiornati e l'iconografia è stata arricchita con flowcharts e algoritmi diagnostici. Alla fine di ogni capitolo è stato aggiunto alla bibliografia essenziale un elenco di siti per la consultazione di Linee guida e indicazioni delle diverse Società scientifiche. Anche per questo manuale, il parere favorevole dell'Editore e la nostra caparbiaità ci fanno sperare di aver svolto un compito importante nei confronti degli utilizzatori.

Siamo sempre più convinti delle finalità e dell'identità scientifica, culturale e didattica della Patologia clinica e, quindi, dell'utilità di testi che ne riflettano lo stato dell'arte in Italia. Ci auguriamo che questa ulteriore fatica possa essere accolta favorevolmente e continui a rappresentare, come nei nostri intenti, un testo di riferimento per *avvicinarsi* alla Medicina di Laboratorio e comprenderne i valori e il significato professionale nell'ambito della formazione biomedica.

Ringraziamo la casa editrice Piccin Nuova Libreria che, ancora una volta, ha dimostrato la disponibilità ad investire culturalmente in settori fondanti della Medicina, mettendo a disposizione un patrimonio di professionalità e di know-how editoriale di assoluto rilievo.

Italo Antonozzi, Elio Gulletta

AUTORI E COLLABORATORI

Letizia Antonilli (capp. 35, 36)

*Ricercatore universitario di Farmacologia
Università Sapienza, Roma*

Italo Antonozzi (capp. 1, 2, 4, 5, 6, 9, 14, 20, 23, 26, 27, 35, 37, 39)

*Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma*

Simone Baldovino (capp. 24, 25)

*Professore associato di Patologia clinica
Università di Torino*

Francesco Beguinot (cap. 17)

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università Federico II, Napoli*

Carla Carducci (cap. 6)

*Già Professore associato di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma*

Giovanni Casiraghi (cap. 3)

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

Desiree Lucy A.R. Caudullo (cap. 3)

*Responsabile Qualità, UOC Oncologia medica
ARNAS Garibaldi, Catania*

Massimiliano Marco Corsi Romanelli (cap. 20)

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

Emilio D'Erasmus (cap. 20)

*Già Professore ordinario di Medicina interna
Università Sapienza, Roma*

Angelina Di Carlo (capp. 15, 16, 22)

*Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma*

Vincenza Dolo (cap. 21)

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università degli Studi dell'Aquila*

Pietro Formisano

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università Federico II, Napoli*

Daniela Patrizia Foti (capp. 13, 40)

*Professore ordinario di Patologia clinica
Università Magna Græcia, Catanzaro*

Ricciarda Galandrini (cap. 34)

*Professore ordinario di Patologia generale
Università Sapienza, Roma*

Emanuela Rita Galliera (cap. 20)

*Professore associato di Tecniche Diagnostiche
di Medicina di Laboratorio, Università degli Studi, Milano*

Loredana Gandini (cap. 18)

*Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma*

Gabriella Girelli (cap. 29)

*Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma*

Ilaria Giusti (cap. 21)

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

Agostino Gnasso (cap. 10)

*Professore ordinario di Scienze Tecniche mediche
Università Magna Græcia, Catanzaro*

Marta Greco (cap. 19)

*Professore associato di Patologia clinica
Università Magna Græcia, Catanzaro*

Anna Rita Guarini (cap. 27)

*Già Professore associato di Malattie del Sangue
Università Sapienza, Roma*

Elio Gulletta (capp. 10, 13, 19, 28, 32, 40)

*Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università Magna Græcia, Catanzaro*

Pierluigi Ialongo (cap. 27)

Già Professore associato di Biochimica clinica
Università Sapienza, Roma

Luca Laurenti (cap. 29)

Professore associato di Malattie del Sangue
Università Cattolica Sacro Cuore, Roma

Andrea Lenzi (cap. 18)

Già Professore ordinario di Endocrinologia
Università Sapienza, Roma

Domenico Lio (capp. 11, 12, 40)

Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università di Palermo

Giuseppe Lippi (cap. 38)

Professore ordinario di Biochimica clinica
Università di Verona

Francesco Lombardo (cap. 18)

Professore ordinario di Scienze Tecniche Mediche
Università Sapienza, Roma

Nicola Maffulli (cap. 38)

Professore ordinario di Ortopedia
Università Sapienza, Roma

Fabrizio Mainiero (cap. 30)

Professore ordinario di Patologia generale
Università Sapienza, Roma

Roberta Malaguarnera (capp. 15, 16)

Professore ordinario di Patologia generale
Università Kore, Enna

Miranda Menniti (cap. 8)

Dirigente Biologo
AOU Renato Dulbecco, Catanzaro

Stefania Morrone (cap. 31)

Già Professore ordinario di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma

Paolo Nencini (capp. 35, 36)

Già Professore ordinario di Farmacologia
Università Sapienza, Roma

Giuseppe Stefano Netti (cap. 7)

Professore associato di Patologia clinica
Università di Foggia

Francesco Oriente

Professore associato di Patologia clinica
Università Federico II, Napoli

Francesco Pallotti (cap. 18)

Dottorando di Ricerca, Dipartimento di Medicina
Sperimentale, Sezione Fisiopatologia Medica
Università Sapienza, Roma

Donatella Paoli (cap. 18)

Professore associato di Scienze Tecniche
Università Sapienza, Roma

Roberto Pascone (capp. 2, 39)

Ricercatore universitario di Patologia Clinica,
Dipartimento di Medicina Sperimentale,
Università Sapienza, Roma

Antonio Pavan (cap. 21)

Professore ordinario di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma

Antonio Pizzuti

Professore ordinario di Genetica Medica
Università Sapienza, Roma

Isabella Quinti (cap. 33)

Professore ordinario di Medicina interna
Università Sapienza, Roma

Elena Ranieri (cap. 7)

Professore ordinario di Patologia clinica
Università di Foggia

Carlo Ristori (cap. 2)

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

Dario Roccatello (capp. 24, 25)

Professore ordinario di Nefrologia
Università di Torino

Isabella Sacco (cap. 19)

Biologo specialista in Patologia clinica

Maurizio Sorice (cap. 32)

Professore ordinario di Patologia generale
Università Sapienza, Roma

Daniela Terracciano

Professore associato di Patologia clinica
Università Federico II, Napoli

Francesco Trapasso (cap. 22)

Professore ordinario di Patologia generale
Università Magna Graecia, Catanzaro

Stefania Vaglio (cap. 29)

Professore associato di Patologia clinica
Università Sapienza, Roma

Valeria Ventura (cap. 28)

Dirigente Biologo
AOU Renato Dulbecco, Catanzaro

INDICE GENERALE

1	STRUTTURA E PROCESSO DEL LABORATORIO CLINICO	1
1.1	Struttura e organizzazione	4
	Laboratorio di reparto	6
	Laboratorio generale centrale	6
	Laboratori specializzati	7
	Regole comuni di funzionamento	7
	Il ciclo produttivo	8
	Il flusso di lavoro (workflow)	10
1.2	Interfaccia con il clinico: richieste e referti	11
	La richiesta di prestazioni analitiche	11
	Motivazione delle richieste	14
	Il referto analitico	14
1.3	Qualità nel laboratorio: controllo del processo	15
	Concetto di Sistemi Qualità	16
	Articolazione del Sistema Qualità	18
	Accreditamento e certificazione	19
	Valutazione del rischio	19
	Normative dei sistemi di qualità	20
	Non conformità ed errori	21
	Rapporto con gli utenti	22
	Verifiche ispettive e riesame della Direzione	22
	Procedure	23
1.4	Qualità nel laboratorio: controllo del prodotto	23
	Controllo di qualità interno	24
	Il controllo di qualità esterno (VEQ)	28
	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	32
	<i>Test di verifica</i>	33
2	INTERPRETAZIONE DEL SEGNALE DI LABORATORIO	37
2.1	La variabilità	41
	Variabilità della misura: fase preanalitica	43
	Variabilità della misura: fase analitica	49
	Variabilità biologica	55
2.2	Traguardi analitici	57
	Traguardi di inesattezza	59
	Traguardi di imprecisione	60
	Massimo errore accettabile	60
2.3	Valori di riferimento	62
	Definizione dei valori di riferimento	65
	Valori di riferimento individuali	71
2.4	Uso clinico del dato di laboratorio	73
	Spettro della malattia e spettro del test	74
	Performance clinica dei test	75
	Predittività e prevalenza	80
2.5	Errore in laboratorio	84
2.6	L'analisi decisionale	87
2.7	L'approccio Evidence Based	89
2.8	L'interfaccia con la clinica	91
	Supporto preanalitico e analitico	93
	Reflex testing e reflexive testing	94
	Referto interpretativo	94
	I sistemi esperti	95
	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	97
	<i>Test di verifica</i>	98
3	BIOMARCATORI E APPROCCIO "OMICO"	103
3.1	Concetto di biomarcatore	105
	Sviluppo dei biomarcatori genomici	111
	Sviluppo dei biomarcatori proteici	112
	Sviluppo dei biomarcatori metabolici	113
	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	116
	<i>Test di verifica</i>	116
3.2	Genomica e Medicina di Laboratorio	118
	Biomarcatori genomici e Bioinformatica	124
	Il genoma umano	125
	Le varianti genetiche	126
	Tecnologie di citogenetica	129
	Tecnologie di analisi degli acidi nucleici	133
	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	173
	<i>Test di verifica</i>	174

3.3 Biomarcatori proteomici innovativi 177

Il proteoma plasmatico	181
Tecnologie proteomiche	184
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	189
<i>Test di verifica</i>	189

3.4 Le proteine plasmatiche 191

Proteine totali nei liquidi fisiologici.	193
Tecniche di separazione elettroforetica delle proteine	195
Principali componenti proteiche	200
Uso diagnostico del protidogramma.	206
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	215
<i>Test di verifica</i>	215

3.5 Biomarcatori enzimatici 217

Misura degli enzimi in chimica clinica	219
Enzimi di interesse diagnostico	228
Gli enzimogrammi d'organo	235
Principali marker enzimatici	236
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	255
<i>Test di verifica</i>	255

4 APPARATO CARDIOVASCOLARE. . . 259

4.1 Fattori e marcatori di rischio cardiovascolare 261

Lipidi e lipoproteine	264
Omocisteina	268
PCR (proteina C reattiva)	270
Altri marcatori di rischio	270

4.2 Marker biochimici di danno miocardico 271

Definizione del danno da insufficienza coronarica	271
Troponine	274
Creatina chinasi (CK)	279
Mioglobina	280
Glicogeno fosforilasi BB (GPBB)	281
Lattico deidrogenasi (LDH)	281
Copeptina	281

4.3 Uso integrato dei biomarcatori nell'insufficienza coronarica 282

La sindrome coronarica acuta	282
Stratificazione del rischio nei soggetti con insufficienza coronarica	284
Valutazione della ripercussione.	284
Diagnosi del reinfarto	285

4.4 Marcatori di funzione miocardica 285

<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	288
<i>Test di verifica</i>	288

5 APPARATO EPATOLIARE E PANCREAS ESOCRINO 291

5.1 Semeiotica di laboratorio del fegato . 293

Meccanismi e modelli di lesione	294
Marcatori di citolisi	295
Marcatori di colestasi	298
Marcatori di protidosintesi	299
Marcatori di coniugazione	302
Altri marcatori di danno epatico	305
Diagnosi di laboratorio delle epatopatie	308

5.2 Semeiotica di laboratorio del pancreas esocrino 321

Test invasivi della funzione pancreatica esocrina	322
Test non invasivi della funzione pancreatica esocrina	322
Diagnosi di laboratorio delle pancreatiti	323

5.3 Semeiotica di laboratorio intestinale . 325

Infezione da <i>Helicobacter pylori</i>	325
I biomarcatori di assorbimento intestinale	326
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	332
<i>Test di verifica</i>	333

6 DIAGNOSTICA ENDOCRINOLOGICA. 337

Introduzione all'endocrinologia 337

6.1 Ipofisi e ipotalamo 342

Ormoni dell'ipofisi anteriore	345
Diagnostica di laboratorio dell'adenoipofisi	349
Ormoni della neuroipofisi	355
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	358
<i>Test di verifica</i>	359

6.2 Tiroide 361

Regolazione dell'omeostasi tiroidea	363
I dosaggi degli ormoni tiroidei e sostanze correlate.	365
Diagnostica di laboratorio delle patologie tiroidee	377
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	383
<i>Test di verifica</i>	384

6.3 Ghiandole surrenali 386

Ormoni della midollare surrenale.	389
Ormoni della corticale surrenale	392
Diagnostica di laboratorio della corteccia surrenale	396
Mineralcorticoidi e asse renina-aldosterone	405
La sindrome adrenogenitale congenita	408
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	412
<i>Test di verifica</i>	412

6.4 Gonadi 414

Il sistema ipotalamo-ipofisi-gonadi	416
Diagnosi di laboratorio	425

Patologie delle gonadi	427
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	437
<i>Test di verifica</i>	438
6.5 Esame del liquido seminale	440
Fase preanalitica	441
Fase analitica	442
Fase post-analitica e valori di riferimento	447
Esami accessori	449
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	450
<i>Test di verifica</i>	451
6.6 Osso e connettivi	452
Regolazione del metabolismo osseo e minerale	454
Gli elettroliti regolati	458
Ormoni e vitamine regolatori del turnover osseo	463
Turnover osseo e biomarcatori della matrice	470
Diagnostica integrata del metabolismo minerale	476
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	481
<i>Test di verifica</i>	482
6.7 Pancreas endocrino	485
Il diabete mellito: classificazione e richiami di fisiopatologia	487
Richiami di epidemiologia del diabete mellito	490
Complicanze del diabete mellito	491
Diagnosi di diabete mellito: ruolo del laboratorio	491
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	503
<i>Test di verifica</i>	504
7 MALATTIE NEUROLOGICHE	507
7.1 L'analisi del liquido cefalorachidiano	509
Raccolta del campione	509
Esame macroscopico	510
Esame microscopico	511
Esame chimico	514
Altri parametri biochimici	518
Esame microbiologico	519
7.2 Patologie infettive del SNC	520
Meningiti batteriche	520
Neurosifilide	520
Meningiti virali	520
Meningiti fungine	521
Meningoencefaliti primarie amebiche (PAM)	521
Meningiti croniche	521
7.3 Patologie degenerative del SNC	522
Malattia di Alzheimer	522
Sclerosi multipla	523
7.4 Patologie autoimmunitarie del SNC	524
Autoanticorpi nelle malattie neurologiche immuno-mediate	524
Sindromi autoimmuni paraneoplastiche	524
7.5 Profilo proteomico del liquor	527
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	529
<i>Test di verifica</i>	530

8 MALATTIA NEOPLASTICA 533

8.1 Classificazione dei marcatori tumorali	538
8.2 Applicazioni cliniche	539
Screening	539
Diagnosi	540
Prognosi: recidive, metastasi e sopravvivenza	540
Monitoraggio della risposta al trattamento	541
Uso dei marcatori tumorali	541
Criteria per la richiesta e interpretazione dei marcatori tumorali	541
8.3 Singoli marcatori tumorali	544
Antigeni oncofetali (proteine carcinoembrionali)	544
Citocheratine	545
Mucine	546
Enzimi	548
Ormoni	550
Oncoproteine	552
Citochine	556
8.4 Marcatori genetici	557
Oncogeni	558
Geni oncosoppressori	561
Geni del riparazione del DNA	563
microRNA	564
Uso dei biomarcatori genomici oncologici	564
8.5 Nuove tecniche: la biopsia liquida	567
Tecnologie e metodi	567
Conclusioni e prospettive	570
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	571
<i>Test di verifica</i>	571

9 EQUILIBRIO ELETTROLITICO E ACIDO-BASE 575

9.1 Gli elettroliti	577
Fase preanalitica	577
Metodi di determinazione	578
Osmometria	583
Alterazioni degli elettroliti plasmatici	585
9.2 Emogasanalisi e parametri di ossigenazione	592
Equilibrio del sistema di controllo acido-basico	592
Fattori di variabilità preanalitici	594
Strumentazione	595
Test inclusi nell'EGA	596
Interpretazione dell'emogasanalisi	598
9.3 Patologie dell'equilibrio acido-base	602
Acidosi metabolica	602
Alcalosi metabolica	604
Acidosi e alcalosi respiratorie	605
Disordini misti dell'equilibrio acido-base	606
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	607
<i>Test di verifica</i>	607

10 RENE E VIE ESCRETORIE	611	12.6 Le anemie	709
10.1 Semeiotica di laboratorio		Anemie da ridotta produzione midollare	710
della funzione renale	615	Anemie da disordini della produzione	
Biomarcatori della funzione glomerulare	616	di eritrociti	714
Biomarcatori della funzione tubulare	621	Anemie emolitiche	715
10.2 Diagnostica di laboratorio		12.7 Le emoglobinopatie	726
nelle malattie renali	622	Cenni di struttura e sintesi dell'emoglobina	727
Principali patologie nefrologiche	623	Diagnosi di laboratorio delle emoglobinopatie	728
Sindrome nefrosica	630	Studio delle emoglobine patologiche	731
Sindrome nefritica	631	Sindromi talassemiche	735
Monitoraggio del trapianto renale	631	Le varianti strutturali dell'emoglobina	740
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	633	12.8 Le alterazioni dei leucociti	743
<i>Test di verifica</i>	634	Modificazioni di numero e percentuale	
11 ESAME DELLE URINE	637	degli elementi	743
11.1 Fase preanalitica: raccolta e		Modificazioni legate all'età della cellula	748
conservazione del campione	640	Alterazioni reattive e tossiche	748
11.2 Fase analitica	641	12.9 Leucemie e sindromi	
Ispezione visiva delle urine	641	mielodisplastiche	750
Esame chimico-fisico delle urine	644	Leucemia linfoblastica acuta	754
11.3 Esame microscopico del sedimento		Leucemia linfatica cronica	757
urinario	656	Leucemie mieloidi acute	759
Raccolta e trattamento del campione	656	Leucemia acuta a promielociti	761
Cellule ematiche	658	Leucemia mieloide cronica	762
Elementi originati dall'apparato urinario	661	Le malattie mieloproliferative croniche	
11.4 Automazione ed esame delle urine . 668		Ph1 negative	763
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	671	Discrasie plasmacellulari	768
<i>Test di verifica</i>	672	Sindromi mielodisplastiche	769
12 EMATOLOGIA	675	<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	772
12.1 Cenni di ontogenesi delle cellule		<i>Test di verifica</i>	773
del sistema emopoietico	677	13 EMOCOAGULAZIONE E FIBRINOLISI . 777	
12.2 L'esame emocromocitometrico . . . 679		13.1 Sistema della coagulazione	
Il campione	679	e fibrinolisi	779
Conteggio dei globuli rossi	680	Endotelio	780
Conteggio dei globuli bianchi	682	Trombomodulina	781
Conteggio delle piastrine	682	Piastrine	783
12.3 Esame morfologico delle cellule		Fattori plasmatici	786
del sangue	683	Degradazione della fibrina	790
La tecnica dello striscio e della colorazione	683	13.2 Fisiopatologia dell'emostasi 790	
Morfologia dei globuli rossi	685	Fase vascolare	791
Morfologia dei precursori dei GR	686	Fase piastrinica	792
Morfologia dei leucociti e formula leucocitaria	690	Attivazione dei fattori plasmatici	792
Piastrine	695	Inibitori fisiologici della coagulazione	793
12.4 Gli analizzatori ematologici 697		Fibrinolisi	795
Tecnologia dei moderni analizzatori ematologici	698	13.3 Indagini di laboratorio 802	
Le tecniche citometriche	700	Principali test analitici	802
12.5 Altri esami essenziali		Algoritmo di laboratorio	810
alla diagnostica ematologica 704		13.4 Patologie della coagulazione	
Valutazione del metabolismo del ferro	704	e valutazione di laboratorio 813	
Altri test	706	Malattie emorragiche	813
		Malattie tromboemboliche	818
		Diagnosi di laboratorio degli stati trombofilici	824

Trombosi venosa profonda	825
Coagulazione intravascolare disseminata (CID)	826
13.5 Monitoraggio delle terapie anticoagulanti	829
Terapia anticoagulante orale (TAO)	829
Terapia antitrombotica	831
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	832
<i>Test di verifica</i>	832
14 IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE	835
14.1 Tipizzazione eritrocitaria	837
Caratteristiche dei principali sistemi gruppo-ematici e loro determinazione in laboratorio	837
Tipizzazione eritrocitaria estesa	842
14.2 Test dell'antiglobulina diretto (TAD)	842
14.3 Test dell'antiglobulina indiretto (TAI)	844
14.4 Esami pre-trasfusionali	845
Normativa vigente	845
Prove di compatibilità	847
14.5 Piastrine	847
Alloanticorpi	847
Autoanticorpi	848
Diagnostica di laboratorio	848
14.6 Leucociti	849
Alloanticorpi	849
Autoanticorpi	849
Diagnostica di laboratorio	850
14.7 Il sistema HLA	850
Tecniche di tipizzazione HLA	850
Il test di microinfocitotossicità	852
Le tecniche molecolari	853
Studio degli anticorpi anti-HLA	854
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	856
<i>Test di verifica</i>	856
15 PATOLOGIA CLINICA DEL SISTEMA IMMUNITARIO	859
15.1 Biomarcatori dell'immunità umorale	863
Le proteine di fase acuta (APP)	863
Il sistema del complemento	868
Citochine e chemochine	874
Anticorpi	882
15.2 Biomarcatori dell'immunità cellulare	886
I marcatori delle sottopopolazioni linfocitarie	886
Marcatori dei linfociti T regolatori (Treg)	892
Uso clinico della definizione delle sottopopolazioni	892
15.3 Immunodeficienze	896
Classificazione delle immunodeficienze	896
Diagnosi delle immunodeficienze	897
15.4 Malattie allergiche	900
Le reazioni di ipersensibilità	900
Diagnosi di laboratorio delle malattie allergiche	903
Test diagnostici complementari	912
15.5 Malattie autoimmunitarie	914
Definizione e generalità	915
Malattie autoimmunitarie sistemiche	917
Malattie autoimmunitarie organo-specifiche	934
Metodologie analitiche	947
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	953
<i>Test di verifica</i>	954
16 IL LABORATORIO DI FARMACOLOGIA E TOSSICOLOGIA CLINICA	959
16.1 Metodi analitici	962
Metodi immunochimici	962
Metodi cromatografici	966
16.2 Il monitoraggio terapeutico dei farmaci	972
Il concetto di finestra terapeutica	974
I fattori determinanti il rapporto dose/livello/effetto	975
Applicazioni del monitoraggio terapeutico	985
16.3 L'abuso di droghe	992
Sostanze e matrici biologiche	992
Test di primo livello	996
Test di conferma	998
Indagini sull'autenticità del campione	999
Analisi delle sostanze psicoattive	999
<i>Bibliografia essenziale e testi di approfondimento</i>	1012
<i>Test di verifica</i>	1013
Acronimi e abbreviazioni	1015
Risposte dei test	1035
Indice analitico	1037