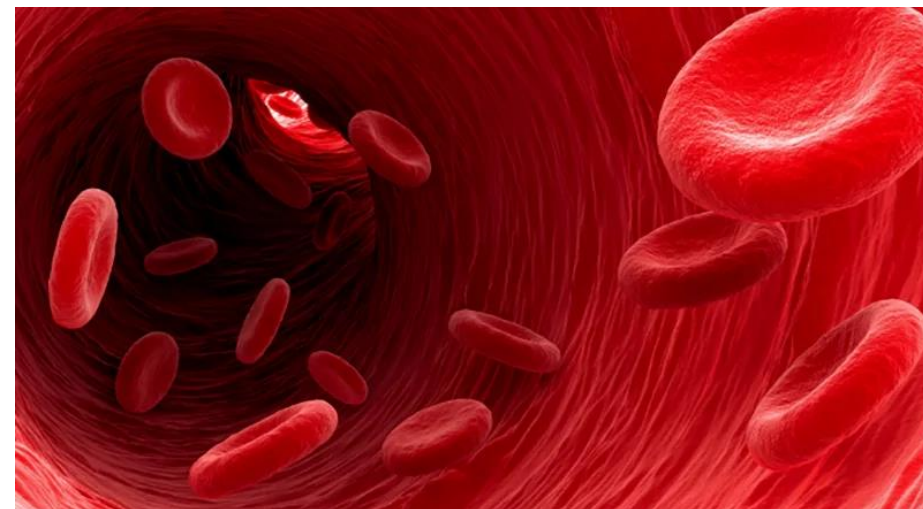


ANALISI DEL SANGUE

Tecniche per l'analisi del sangue, parametri rilevabili e loro valenza

A cura di:

- FRANCESCA D'AMBROSIO
- ANNA DE VITA
- ROSSELLA DI GUIDO
- FRANCESCA PIA FIORENTINO
- RITA GIRONDA
- CLAUDIA LAMPARIELLO
- RITA MANDARINO



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
PARTHENOPE

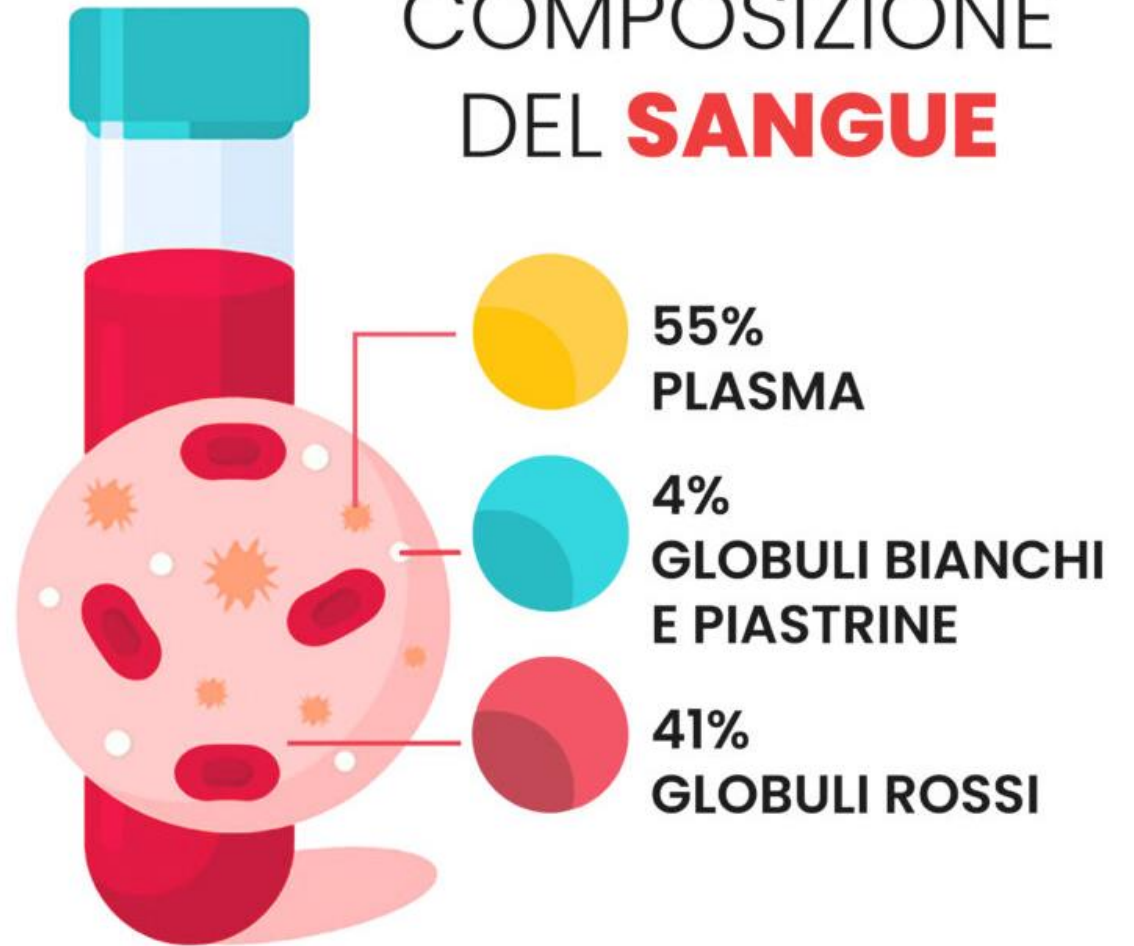
IL SANGUE

Il *sangue* è un **tessuto connettivo**.

È costituito da cellule e frammenti di cellule in sospensione in una matrice extracellulare dalla composizione complessa.

La caratteristica inusuale del sangue è che la matrice extracellulare è un liquido, per cui il sangue è un **tessuto connettivo fluido**, che scorre nel corpo umano per mezzo dei vasi sanguigni (arterie e vene).

COMPOSIZIONE DEL **SANGUE**

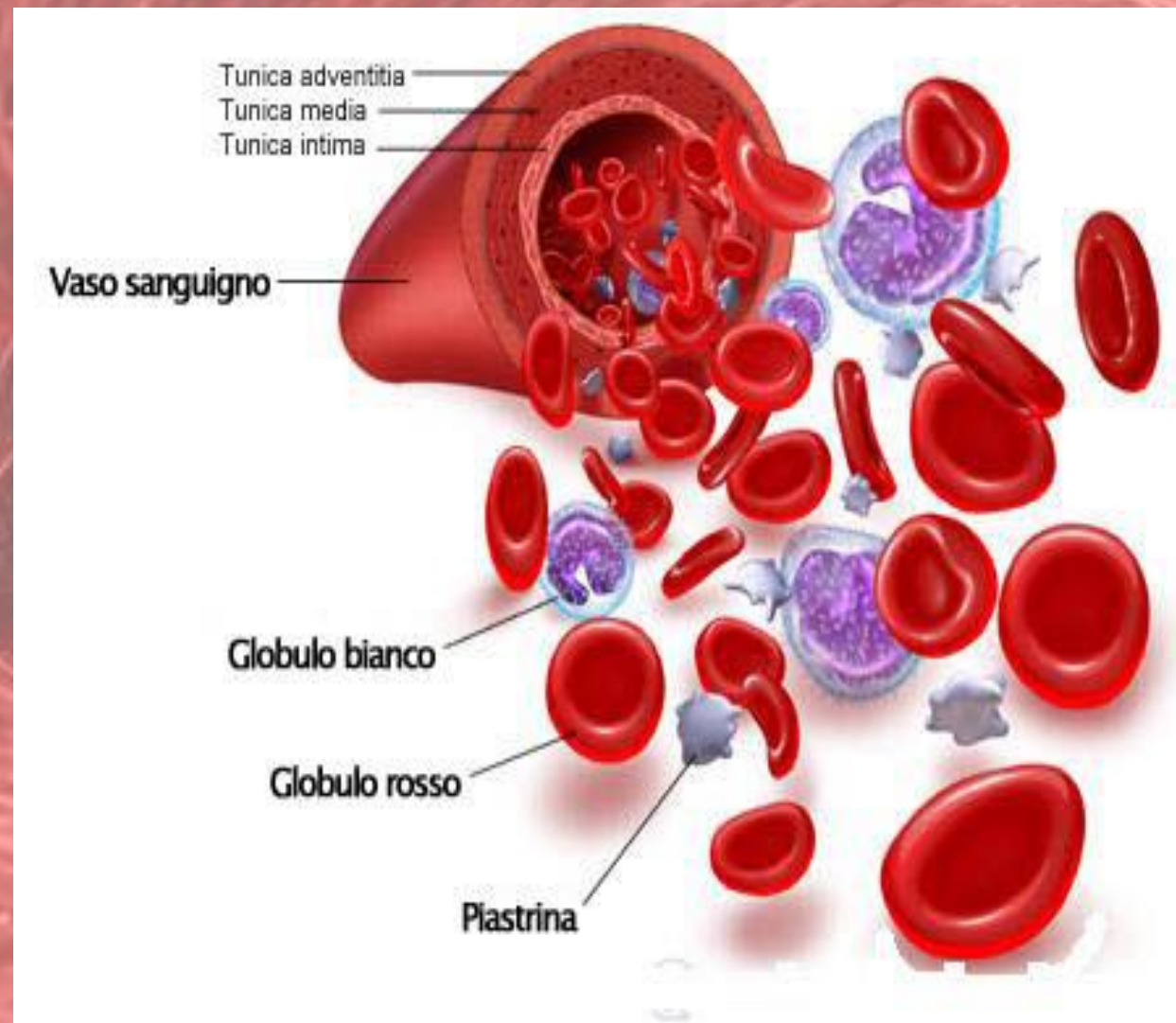


Una **parte corpuscolata o cellulare**:

- globuli rossi;
- globuli bianchi;
- piastrine che rappresenta circa il 45% del totale

Il Sangue è costituito da:

Una **parte liquida** chiamata plasma che rappresenta il 55%. Esso è costituito prevalentemente da acqua (oltre il 90%), nella quale sono disciolte e veicolate molte sostanze quali proteine, zuccheri, grassi, Sali minerali, ormoni, vitamine, anticorpi e fattori della coagulazione





Il **plasma** rappresenta la **componente liquida del sangue**, grazie alla quale le cellule sanguigne possono circolare.

Il plasma è costituito prevalentemente da acqua (oltre il 90%), nella quale sono disciolte e veicolate molte sostanze quali proteine, zuccheri, grassi, sali minerali, ormoni, vitamine, anticorpi e fattori della coagulazione.

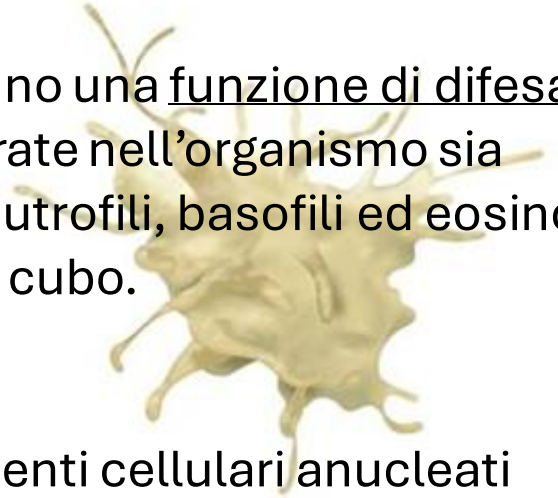
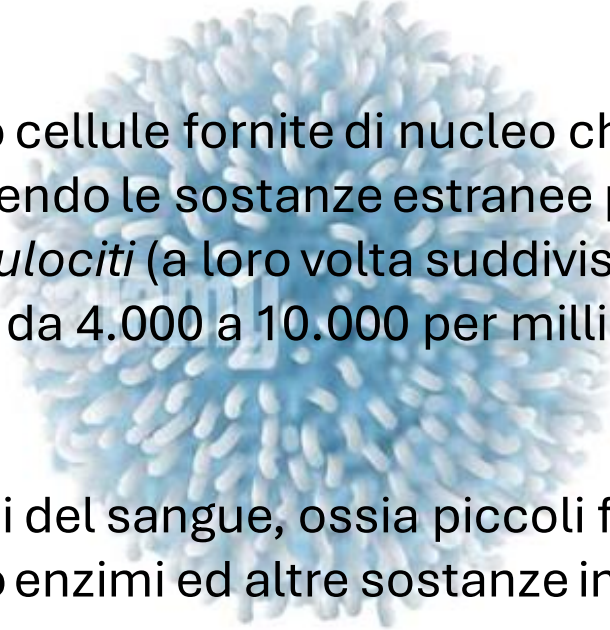
Il plasma contiene 3 classi di proteine plasmatiche:

- ❖ Albumine: 60%
- ❖ Globuline: 35%
- ❖ Fibrinogeno: 4%

❑ I **globuli rossi** (GR) o **eritrociti**: sono le più abbondanti cellule del sangue. Si tratta di cellule anucleate specializzate per il trasporto di O_2 e CO_2 nel sangue. I valori normali vanno da 4,2 a 6 milioni per millimetro cubo.

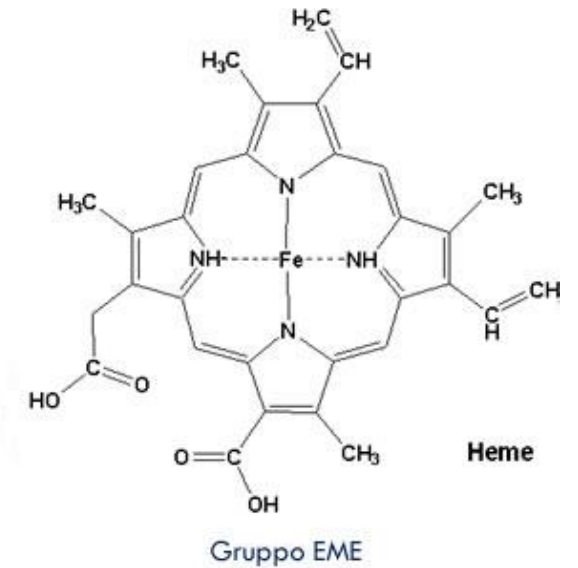
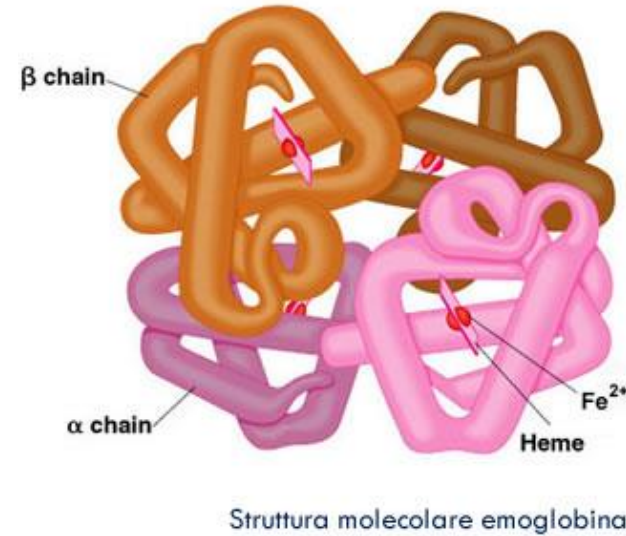
❑ I **globuli bianchi** (GB) o **leucociti**: sono cellule fornite di nucleo che hanno una funzione di difesa dell'organismo, sia direttamente distruggendo le sostanze estranee penetrate nell'organismo sia producendo anticorpi. Sono divisi in *granulociti* (a loro volta suddivisi in neutrofili, basofili ed eosinofili), *linfociti* e *monociti*. I valori normali vanno da 4.000 a 10.000 per millimetro cubo.

❑ Le **piastrine**: sono i più piccoli elementi del sangue, ossia piccoli frammenti cellulari anucleati circondati da membrana che contengono enzimi ed altre sostanze importanti per il processo della coagulazione.



EMOGLOBINA

- È una **proteina globulare** con struttura quaternaria costituita da 4 catene polipeptidiche uguali a due a due dette subunità.
- Queste subunità sono unite da legami H, legami ionici (ponti salini) e interazioni idrofobiche.
- Ogni subunità lega un *gruppo prostetico* detto eme, formato da un anello porfirinico che lega al centro un atomo di ferro sotto forma di ione Fe^{2+} .
- Dall'analisi ai raggi X, è stato possibile vedere che l'emoglobina è presente in due conformazioni: lo Stato R (rilassato) e lo Stato T (teso).
- L'emoglobina è deputata al **trasporto di ossigeno** nel sangue e si trova all'interno dei globuli rossi ai quali conferisce il caratteristico colore rosso intenso.

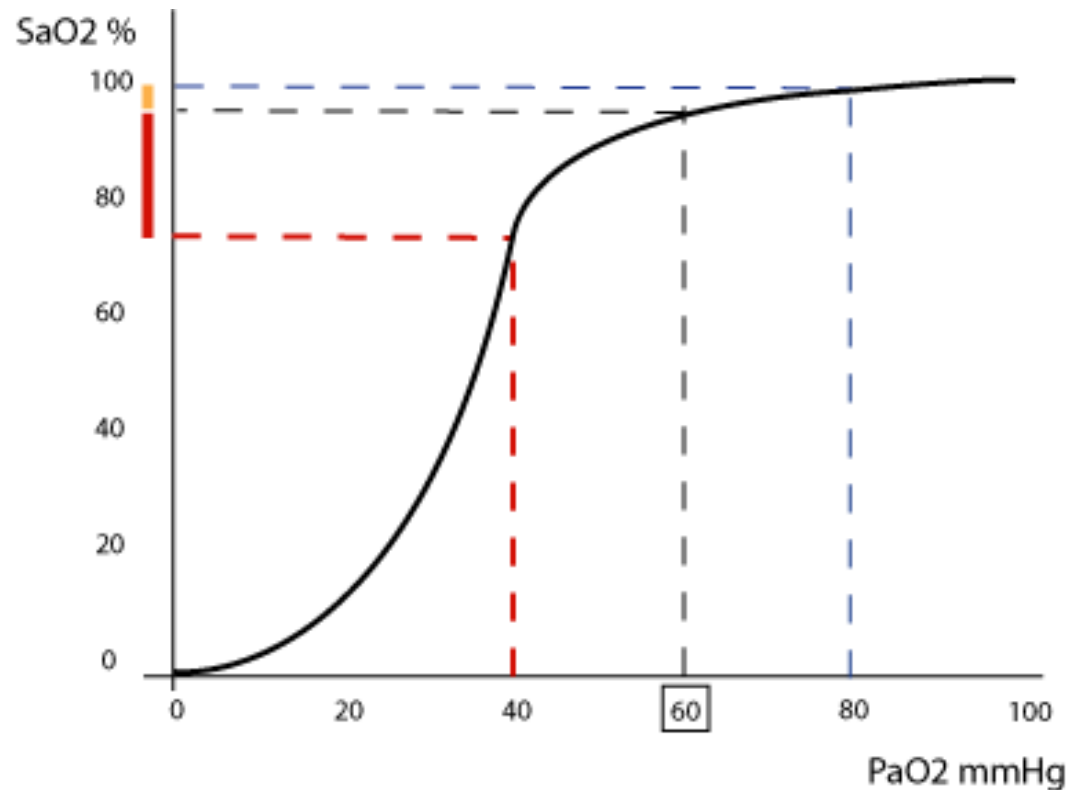


DETERMINAZIONE DELLA CONCENTRAZIONE DI EMOGLOBINA:

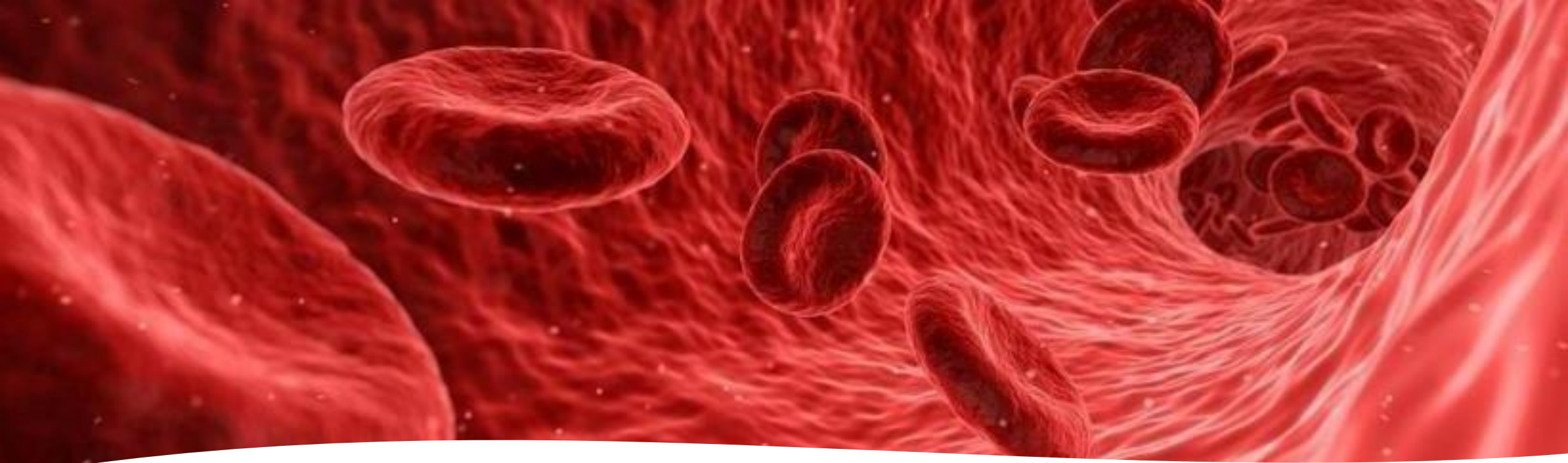
- Ogni globulo rosso umano contiene mediamente circa *270 milioni di molecole di emoglobina*
- Il metodo per eccellenza per determinare la concentrazione totale di emoglobina (*Hb*) è basato sulla misura **spettrofotometrica** a 540 nm dell'assorbanza dell'emolisato di un volume misurato del campione.
- Lo strumento di cui ci si avvale è il *counter* di tipo *elettro-ottico*:
 - Al passaggio del globulo rosso attraverso il raggio laser, si generano diversi fenomeni ottici quali: **riflessione**, **trasmissione**, **rifrazione** e **light scattering**.
- Dall'intensità della luce scatterata del globulo rosso si ottiene la misura del *volume cellulare*, mentre con la misura dell'indice di rifrazione, parametro fisico che dipende dalla concentrazione corpuscolare di emoglobina (*HCHM*), si determina la *densità del globulo rosso*



Curva di dissociazione dell'Emoglobina



- Il 98% dell'ossigeno (O₂) presente nel sangue viene trasportato dall'**emoglobina** (Hb), la parte restante è disciolta nel sangue secondo la *legge di Henry* (la quantità disciolta è proporzionale alla pressione parziale dell'O₂). Quando la pressione di ossigeno è di circa 95 mmHg (sangue arterioso), in 100 ml di sangue sono disciolti 0,29 ml di Ossigeno. La pressione di O₂ è anche in grado di regolare quanto ossigeno si lega all'emoglobina (**saturazione dell'emoglobina - SatO₂**): quando la PO₂ è pari a circa 60 mmHg (arterie), la SatO₂ è di 97%, mentre quando è pari a 40 mmHg (sangue venoso) la SatO₂ scende al 75%.
- Si può notare come all'aumentare della PO₂ aumenti la saturazione dell'emoglobina, in particolare nella **porzione centrale ripida** della curva, dove a piccole variazioni in aumento o in diminuzione della pressione di ossigeno corrispondono grandi variazioni della saturazione. Ciò permette di regolare perfettamente gli scambi gassosi: nei tessuti, infatti, dove la pressione di ossigeno è bassa, l'emoglobina può cedere facilmente l'ossigeno. Allo stesso tempo quindi bisogna tener presente che sotto certi valori di SatO₂ (80%) la pressione di ossigeno scende rapidamente sotto i 60 mmHg.



Misurare la quantità di emoglobina contenuta in un singolo globulo rosso consente di trarre importanti considerazioni sullo **stato di salute** del paziente.

- I valori ***normali*** di emoglobina sono: 14-18 g/dl (per gli uomini); 12-16 g/dl (per le donne).
- Valori di emoglobina ***al di sotto*** di queste soglie sono correlati prevalentemente ad anemia, carenza di ferro o gravidanza. Meno frequentemente, bassi livelli di emoglobina sono indice di patologie tumorali, come la leucemia, o di avvelenamento da piombo.
- Valori di emoglobina ***superiori*** a quelli medi, invece, possono essere rilevati in caso di shock, enfisema, ustione, disidratazione o a seguito di ripetute trasfusioni di sangue.



Curiosità

Che cos'è l'anemia?

- In genere si parla di **anemia** quando i livelli di emoglobina nel sangue sono *inferiori* a 13 g/dl nel caso dell'uomo o 12 g/dl nel caso della donna. La riduzione dell'emoglobina può essere un problema temporaneo o cronico. In generale è più esposto al rischio di anemia chi soffre di carenze vitaminiche (in particolare di **vitamina B12**, C o di acido folico) o di ferro, di disturbi intestinali (**celiachia** inclusa), di mestruazioni troppo abbondanti, di malattie croniche come l'insufficienza epatica o renale e chi ha familiari che soffrono dello stesso problema. Inoltre durante la gravidanza è più facile andare incontro a un'anemia da carenza di ferro.

• Quali sono le cause dell'anemia?

Livelli bassi di globuli rossi possono essere associati a *problemi nella loro produzione* o nella loro *degradazione*, a *emorragie*, a *difetti genetici* (come l'**anemia falciforme** e le *talassemie*) o ad *altre malattie*. Inoltre alcune forme di anemia sono associate a carenze di ferro o di vitamine.

• Quali sono i sintomi dell'anemia?

L'anemia porta alla comparsa di **sintomi** come *stanchezza*, *pallore*, *battiti cardiaci irregolari o accelerati*, *affanno respiratorio*, *dolori al petto*, *vertigini*, *problemi cognitivi*, *mani e piedi freddi* e *mal di testa*.

Anemia



Quantità normale di globuli rossi

Quantità di globuli rossi indicativa di anemia



Revisione da parte di un gruppo di esperti nella diagnosi e nel trattamento dell'anemia nelle donne in gravidanza.

Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología



- **Contesto:** secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e dell'UNICEF del 2009, la carenza di ferro è la carenza nutrizionale più diffusa in tutto il mondo. Questa carenza provoca uno squilibrio tra le esigenze e la fornitura di ferro, che di conseguenza si traduce in anemia. In tutto il mondo, due milioni di persone soffrono di anemia, la metà delle quali è dovuta alla carenza di ferro. I gruppi più colpiti sono i bambini e gli adolescenti, a causa dei loro più alti requisiti derivati dal processo di crescita, e le donne in età riproduttiva, a causa della loro perdita di ferro derivata dalle mestruazioni o del loro più alto fabbisogno di ferro durante la gravidanza. Questo aumento dei bisogni non è soddisfatto dalla dieta regolare, poiché include una quantità insufficiente e/o una bassa biodisponibilità di ferro.



- **Scopo:** condividere con la comunità medica che cura le donne incinte l'esperienza di un gruppo di esperti in modo che tengano sempre a mente le ripercussioni causate dall'anemia durante la gravidanza, sappiano di più sulle possibilità diagnostiche e abbiano un punto di riferimento per la prescrizione di integratori di ferro.

- **Risultati:** in Messico, il 20,6% delle donne in gravidanza soffre di anemia, specialmente quelle tra i 15 e i 16 anni, che prevalgono rispettivamente nel 42,4% e nel 34,3% per cento. Quasi la metà dei casi sono dovuti a carenza di ferro. Questo tipo di anemia è associato a un rischio più elevato di parto pretermine, di basso peso alla nascita e di morte perinatale. La prima valutazione di una donna incinta anemica deve includere l'anamnesi, un esame fisico e la quantificazione degli indici degli eritrociti, delle concentrazioni sieriche di ferro e di ferritina. La misurazione di quest'ultimo ha la massima sensibilità e specificità per la diagnosi della carenza di ferro. L'integrazione orale giornaliera di ferro, a un dosaggio da 60 a 120 mg, può correggere la maggior parte delle anemie da lievi a moderate. Il trattamento più appropriato è con sali di ferro (solfato di ferro, complesso di ferro polimaltoso o fumarato di ferro). In caso di intolleranza al solfato di ferro o al fumarato, il ferro polimaltoso è un'opzione meglio tollerata. Il trattamento deve essere somministrato fino a quando i valori di emoglobina sono $> 10,5$ g e la ferritina è compresa tra 300 e 360 microg/dL, e tali livelli devono essere osservati per almeno un anno. La somministrazione parenterale è un'alternativa per i pazienti con una grave intolleranza alla somministrazione orale; anche quando si deve considerare la possibilità di anafilassi, è inferiore quando si usa il sacarato ferroso. La trasfusione è riservata a pazienti con emoglobina inferiore a 7 g/dL o con un imminente scompenso cardio-respiratorio.

- **Conclusioni:** la carenza di ferro è la più alta carenza nutrizionale prevalente al mondo e le sue conseguenze durante la gravidanza possono essere altamente rischiose sia per la madre che per il suo bambino. La diagnosi di anemia può essere facilmente raggiunta attraverso un'analisi del sangue che include la determinazione della ferritina sierica. È essenziale suggerire la somministrazione di integratori di ferro non solo durante il periodo prenatale, ma anche dopo la nascita o anche dopo un aborto spontaneo per soddisfare la necessità di ferro impoverito.

FUNZIONI DEL SANGUE:

1. Trasporto di gas, nutrienti, ormoni e rifiuti metabolici in soluzione
2. Regolazione del pH e della composizione ionica dei liquidi interstiziali
3. Riduzione delle perdite di liquido in caso di ferite
4. Difesa contro tossine e patogeni
5. Stabilizzazione della temperatura corporea





PRELIEVO DEL SANGUE:



Prelievo venoso: tecnica più usata perché le vene superficiali (es. vena mediana del gomito) si localizzano facilmente, hanno pareti più sottili di quelle delle arterie di pari calibro e la pressione del sangue nelle vene è relativamente bassa cosicché la ferita determinata dalla puntura si chiude facilmente. Tutte le più comuni procedure cliniche prendono in esame sangue venosa periferico

Prelievo capillare: (es. puntura polpastrello) Il sangue capillare si usa anche per controllare le concentrazioni di glucosio, colesterolo ed emoglobina ed anche l'assetto del sistema coagulativo

Prelievo arterioso: viene impiegato per verificare l'efficienza degli scambi gassosi nei polmoni. I campioni sono in genere prelevati dall'arteria radiale a livello del polso o dall'arteria brachiale nell'avambraccio



IL PRELIEVO VENOSO

"Il sangue venoso è il materiale d'analisi più importante per fornire risposte agli interrogativi medici. Riveste pertanto particolare importanza la tecnica di prelievo corretta."



Condizioni standard del prelievo



- Nessuna insolita attività fisica estrema nei 3 giorni precedenti il prelievo
- Nessun consumo eccessivo di alcol il giorno prima del prelievo (astinenza di 24 ore)
- A digiuno tra le 7 e le 9 del mattino (nessuna assunzione di alimenti solidi da 12-14 ore; è consentito bere acqua)
- Riposo (seduto o sdraiato) per almeno 10 minuti prima del prelievo
- Evitare di "pompare"! L'apertura e chiusura del pugno porta ad un significativo aumento dei livelli di potassio (fino a 2 mmol/l) nel siero/plasma
- Applicare il laccio emostatico per non più di 1 minuto (ideale: 30 secondi)
- Entrare in vena, allentare il laccio, prelevare il sangue
- Farmaci: assunzione o interruzione in accordo con il medico

Prelievo del campione in 12 passaggi:

1. Disinfezione delle mani! Guanti!
2. Applicare il laccio emostatico
3. Esaminare le vene e sceglierne una
4. Disinfettare!
5. Non toccare il punto di prelievo dopo la disinfezione!
6. Rimuovere la custodia protettiva dall'ago Safety!
7. Lato tagliente dell'ago rivolto verso l'alto!
8. Angolo di puntura non superiore a 30°!
9. Tendere la pelle; fissare la posizione della vena!
10. Se necessario, "avvertire" il paziente!
11. Quando il sangue inizia a fluire, allentare il laccio emostatico!
12. «Prelevare i campioni; rispettare la sequenza corretta!



Aree di prelievo

1. *Vena basilica*
2. *Vena cubitale mediana (si tratta della vena spessa e più profonda, non di colore blu, qui visibile soltanto come rigonfiamento)*
3. *Vena cefalica, scorre sul lato del pollice*
4. *Vena cefalica*
5. *Vena basilica*
6. *Rete venosa dorsale della mano*



Applicare il laccio emostatico un palmo al di sopra del punto di prelievo designato

Il polso deve essere percepibile (pressione 50-100 mm Hg)

Tempo di emostasi max. 1 minuto



Disinfettare secondo il piano d'igiene vigente



Tecniche analitiche

Tra gli esami di laboratorio (medicina di laboratorio) l'ematologia si occupa di studiare il sangue e i tessuti emopoietici attraverso analisi quantitative (quelli che valutano numero e dimensione delle particelle) e analisi qualitative (morfometria, citochimica, citofluorimetria, ecc.).

- ***Emocromo***, che comprende →
 1. *contatore apertura-impedenza*
 2. *citometria a flusso*
- ***Test coagulativo***
- ***Elettroforesi proteica***
- ***Immunometria***
- ***Immunofluorescenza Indiretta***



ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

L'emocromo permette di monitorare lo stato generale di salute di una persona e nel caso di valori anomali

I risultati dell'esame emocromocitometrico riflettono il *funzionamento del sistema ematopoietico*, degli organi e dei tessuti coinvolti nella produzione e nello sviluppo delle cellule del sangue, in particolare il midollo osseo.

Ci sono numerosi e diversi sistemi automatizzati per l'ematologia a seconda delle diverse esigenze.

Tra i **metodi automatici**, i più importanti sono basati:

- sulla misura della variazione nelle impedenza elettrica (*contatore elettronico apertura-impedenza*);
- sull'uso della differenza nella scatterizzazione della luce o delle proprietà ottiche (*contatore ottico*).



Contatore apertura-impedenza (contaglobuli elettronici)

I contaglobuli elettronici sono strumenti in grado di fornire una conta molto rapida, precisa, ripetibile degli elementi corpuscolari nel sangue.

- Gli strumenti che utilizzano la tecnologia apertura-impedenza necessitano di **sospensioni cellulari**

Come funziona?

Il campione di sangue opportunamente diluito viene iniettato nello strumento e le cellule in esso contenute attraversano, ad una ad una, un piccolissimo foro attraverso il quale è applicata la corrente elettrica costante.

- Il passaggio della cellula attraverso l'apertura, altera il flusso di corrente tra gli elettrodi → **aumento di impedenza**.

In questo modo le diverse popolazioni cellulari ematiche possono essere contate e caratterizzate sulla base del loro **volume reciproco**, misurato in relazione all'impulso elettrico generato.

In ogni caso i contaglobuli automatici hanno normalmente almeno due canali.

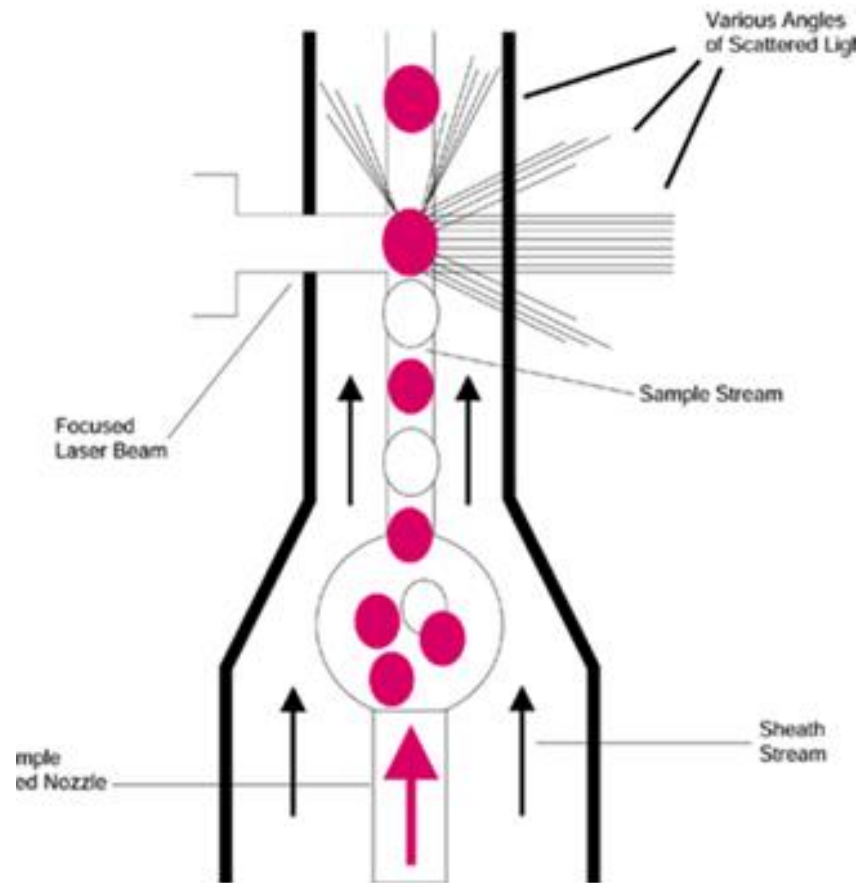


Citometria a flusso (contatori ottici)

L'altra tecnologia comunemente utilizzata nei contatori cellulari automatici si basa sulle proprietà di *scatterizzazione della luce (light scatter)* da parte delle cellule ematiche.

La **citometria a flusso** consente di misurare diverse proprietà su una singola cellula; fra queste, due parametri fisici sono:

- *forward scatter* → la luce diffusa frontalmente, utilizzata per valutare le dimensioni della particella;
- *side scatter* → la luce diffusa di lato, indice utilizzato per fornire informazioni sulla complessità strutturale della particella.



Lo strumento è dotato di :

- **Un sistema fluidico**
- **Un sistema ottico**
- **Un sistema elettronico**

Come funziona?

1. Passaggio delle cellule nella camera di monitoraggio
2. Alterazione/ interruzione del raggio di luce
3. Generazione impulso elettrico

La luce scatterizzata a diversi angoli viene registrata, generando segnali che vengono convertiti in segnali elettronici che forniscono informazioni relativamente alla dimensione, struttura cellulare, e granularità.

Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review

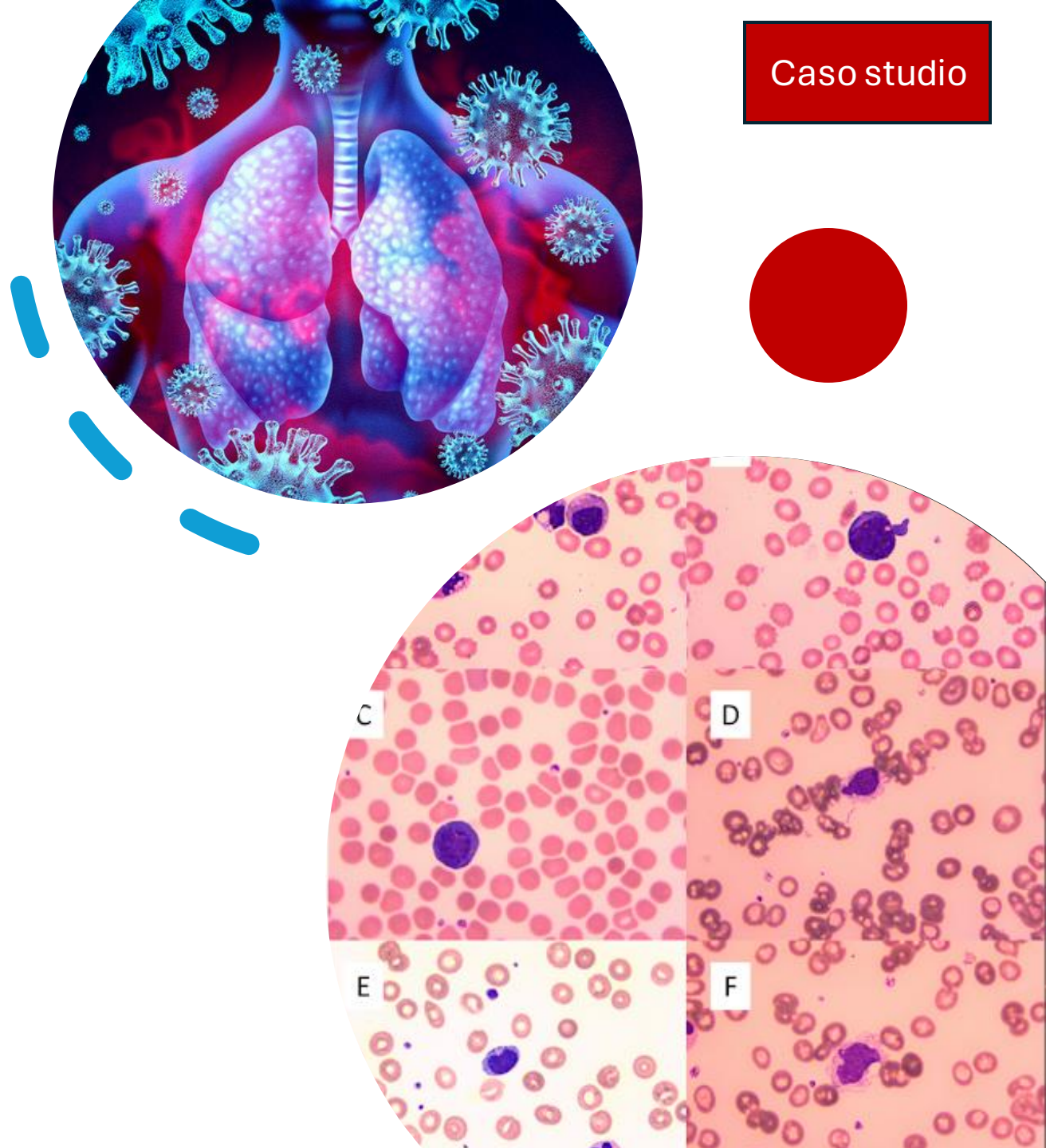
Caso studio

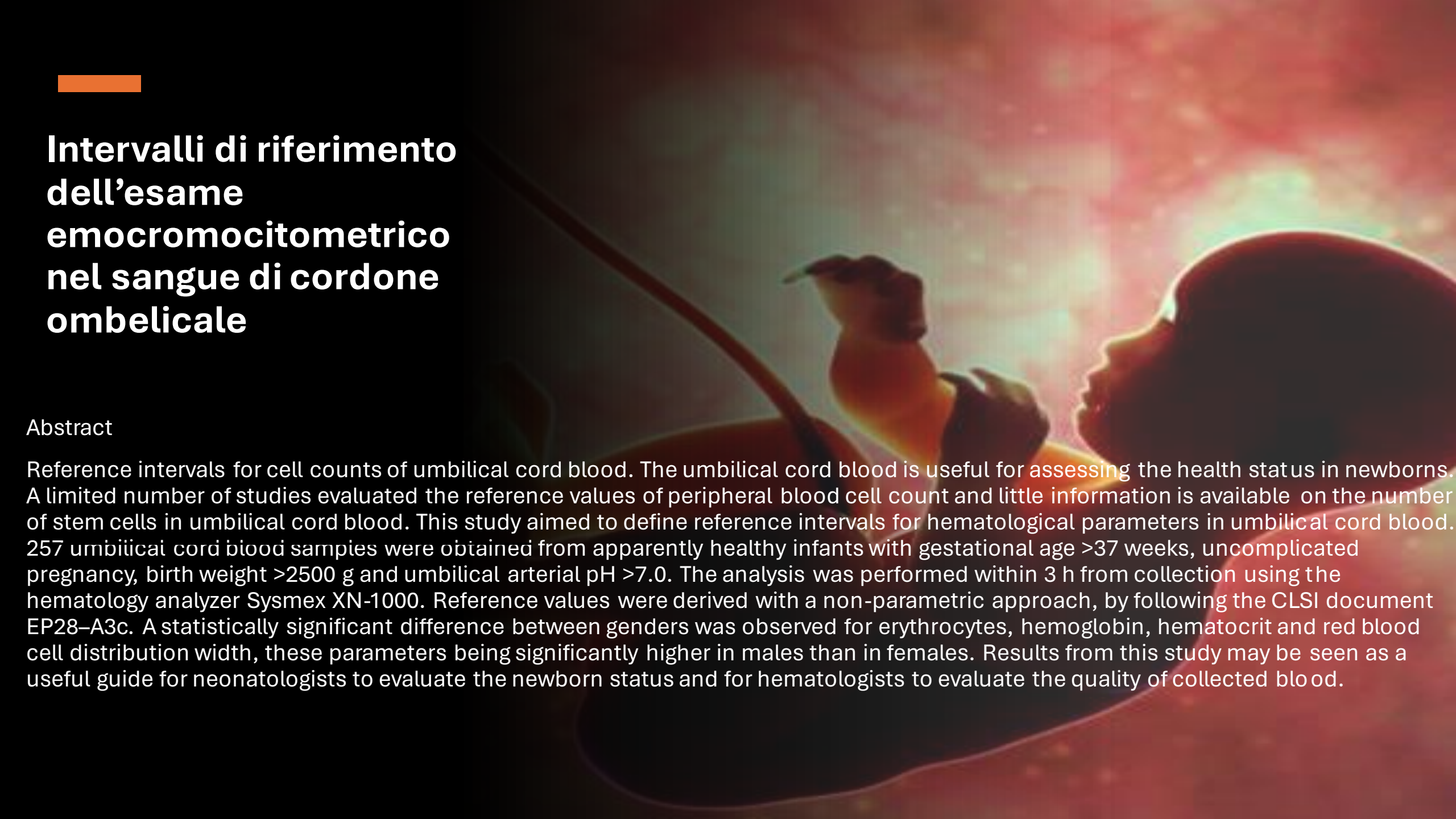


Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic represents a scientific and social crisis. One of the main unmet needs for coronavirus disease 2019 is its unpredictable clinical course, which can rapidly change in an irreversible outcome. COVID-19 patients can be classified into mild, moderate, and severe. Several haematological parameters, such as platelets, white blood cell total count, lymphocytes, neutrophils, (together with neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio), and haemoglobin were described to be associated with COVID-19 infection and severity.

The purpose of these review is to describe the current state of the art about complete blood count alterations during COVID-19 infection, and to summarize the crucial role of some haematological parameters during the course of the disease. Decreased platelet, lymphocyte, haemoglobin, eosinophil, and basophil count, increased neutrophil count and neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio have been associated with COVID-19 infection and a worse clinical outcome. Our study adds some novelty about the identification of effective biomarkers of progressive disease, and might be helpful for diagnosis, prevention of complications, and effective therapy.





Intervalli di riferimento dell'esame emocromocitometrico nel sangue di cordone ombelicale

Abstract

Reference intervals for cell counts of umbilical cord blood. The umbilical cord blood is useful for assessing the health status in newborns. A limited number of studies evaluated the reference values of peripheral blood cell count and little information is available on the number of stem cells in umbilical cord blood. This study aimed to define reference intervals for hematological parameters in umbilical cord blood. 257 umbilical cord blood samples were obtained from apparently healthy infants with gestational age >37 weeks, uncomplicated pregnancy, birth weight >2500 g and umbilical arterial pH >7.0. The analysis was performed within 3 h from collection using the hematology analyzer Sysmex XN-1000. Reference values were derived with a non-parametric approach, by following the CLSI document EP28-A3c. A statistically significant difference between genders was observed for erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and red blood cell distribution width, these parameters being significantly higher in males than in females. Results from this study may be seen as a useful guide for neonatologists to evaluate the newborn status and for hematologists to evaluate the quality of collected blood.

INTRODUZIONE

Gli intervalli di riferimento sono lo strumento maggiormente utilizzato nei referti di laboratorio per l'interpretazione dei risultati

La maggior parte degli studi finalizzati alla definizione degli intervalli di riferimento dell'esame emocromocitometrico nel sangue ottenuto da cordone ombelicale si sono basati su un numero molto limitato di soggetti.

Inoltre, tecniche analitiche e strumentazioni utilizzate in passato erano caratterizzate da imprecisione maggiore di quella mostrata dai moderni analizzatori ematologici.

SCOPO

è stato la determinazione degli intervalli di riferimento dei parametri dell'esame emocromocitometrico, dei reticolociti e della conta delle cellule nucleate totali nel sangue prelevato da cordone ombelicale, secondo le raccomandazioni del "Clinical and Laboratory Standards Institute".

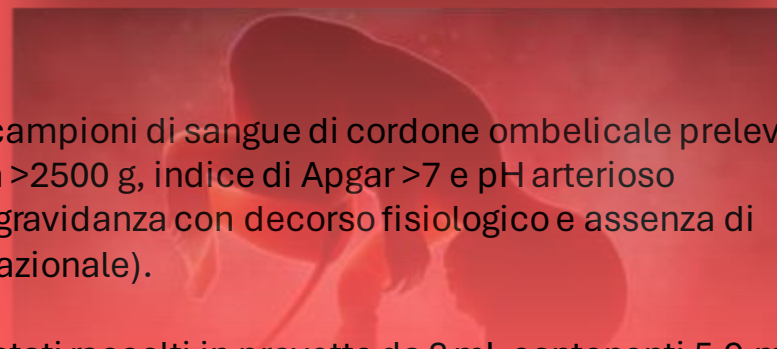


MATERIALI E METODI

Lo studio si è basato sulla determinazione di 257 campioni di sangue di cordone ombelicale prelevato da neonati apparentemente sani (peso alla nascita >2500 g, indice di Apgar >7 e pH arterioso ombelicale >7,0), età gestazionale >37 settimane, gravidanza con decorso fisiologico e assenza di patologie note (ad es., preeclampsia, diabete gestazionale).

I campioni di sangue di cordone ombelicale sono stati raccolti in provette da 3 mL contenenti 5,9 mg di EDTA K2 come anticoagulante.

Sui campioni sono stati quindi eseguiti l'esame emocromocitometrico completo di formula leucocitaria e la conta reticolocitaria. L'analisi è stata effettuata entro 3 ore dal prelievo, utilizzando l'analizzatore ematologico Sysmex serie XN-1000. Il corretto funzionamento dello strumento è stato verificato mediante l'esecuzione giornaliera di 3 livelli di CQI (XNCHECK, Streck Laboratories Inc



RISULTATI

Tra i parametri analizzati, reticolociti, neutrofili e leucociti in valore assoluto, nonché l'emoglobina corpuscolare media (MCH) presentavano una distribuzione normale.

Nella Tabella 1 sono riportati i valori mediani e gli intervalli di riferimento dei parametri, distinti per sesso.

Differenze statisticamente significative tra i generi sono state osservate per i seguenti parametri: eritrociti, emoglobina, ematocrito e anisocitosi ("red blood cell distribution width", RDW) espressa come coefficiente di variazione (RDW-CV).

In tutte queste circostanze, i risultati ottenuti su campioni di sangue ombelicale di neonati maschi sono apparsi significativamente **superiori** a quelli ottenuti in campioni di sangue ombelicale di neonate femmine.


- I risultati di questo studio possono quindi essere utili ai neonatologi per la valutazione della situazione ematologica del neonato e agli ematologi per la valutazione della qualità del sangue raccolto.

Tabella 1

Intervalli di riferimento dei parametri dell'esame emocromocitometrico studiati nel sangue del cordone ombelicale

Parametro (unità di misura)	Tutti (n=257)			Femmine (n=127)			Maschi (n=130)			Differenza maschi vs femmine (P)
	Mediana	Limite inferiore (CI)	Limite superiore (CI)	Mediana	Limite inferiore (CI)	Limite superiore (CI)	Mediana	Limite inferiore (CI)	Limite superiore (CI)	
TNC (10 ⁹ /L)	14,49	7,40 (8,48-7,99)	24,38 (22,42-25,37)	-	-	-	-	-	-	NS
WBC (10 ⁹ /L)	13,96	7,38 (8,38-7,80)	22,93 (21,31-23,47)	-	-	-	-	-	-	NS
RBC (10 ¹² /L)	-	-	-	4,28	3,10 (2,98-3,21)	5,21 (5,06-5,31)	4,39	3,18 (3,01-3,84)	5,38 (5,21-5,42)	0,013
HGB (g/L)	-	-	-	159,0	112,0 (104,0-117,0)	184,4 (180,0-188,0)	159,0	110,1 (104,0-131,0)	187,0 (184,0-194,0)	0,017
HCT (L/L)	-	-	-	0,49	0,34 (0,32-0,35)	0,59 (0,57-0,60)	0,50	0,34 (0,32-0,40)	0,61 (0,59-0,60)	0,023
MVC (fL)	113,1	102,3 (100,9-103,4)	129,7 (127,5-130,5)	-	-	-	-	-	-	NS
MCH (pg)	36,2	32,7 (31,7-33,4)	39,3 (38,8-39,8)	-	-	-	-	-	-	NS
MCHC (g/L)	317	290 (287-291)	348 (342-348)	-	-	-	-	-	-	NS
RDW (%)	-	-	-	17,00	14,8 (14,30-15,20)	20,8 (19,9-21,4)	17,3	15,7 (15,0-15,9)	20,0 (19,8-22,8)	0,013
PLT (10 ⁹ /L)	291	124 (110-139)	438 (410-458)	-	-	-	-	-	-	NS
MPV (fL)	9,9	8,9 (8,7-8,9)	11,8 (11,4-12,2)	-	-	-	-	-	-	NS
IPF (%)	2,7	1,2 (1,0-1,4)	8,6 (8,9-9,4)	-	-	-	-	-	-	NS
Eritroblasti (10 ⁹ /L)	0,40	0,05 (0,02-0,06)	2,24 (1,81-2,53)	-	-	-	-	-	-	NS
Eritroblasti (%)	2,9	0,4 (0,2-0,5)	12,6 (11,1-14,4)	-	-	-	-	-	-	NS
Neutrofili (10 ⁹ /L)	7,79	2,78 (2,52-3,45)	13,77 (12,74-14,37)	-	-	-	-	-	-	NS
Linfociti (10 ⁹ /L)	4,08	2,03 (1,83-2,38)	7,88 (8,98-8,04)	-	-	-	-	-	-	NS
Monociti (10 ⁹ /L)	1,22	0,49 (0,39-0,68)	2,53 (2,26-2,81)	-	-	-	-	-	-	NS
Eosinofili (10 ⁹ /L)	0,42	0,08 (0,04-0,10)	1,87 (1,26-2,45)	-	-	-	-	-	-	NS
Basofili (10 ⁹ /L)	0,11	0,04 (0,03-0,04)	0,30 (0,27-0,35)	-	-	-	-	-	-	NS
Reticolociti (10 ⁹ /L)	175,4	114,3 (106,7-122,8)	245,1 (233,0-255,7)	-	-	-	-	-	-	NS

CI, intervallo di confidenza al 90%; TNC, cellule totali nucleate; NS, non significativo; WBC, leucociti; RBC, eritrociti; HGB, emoglobina; HCT, ematocrito; MVC, volume globulare medio; MCH, contenuto medio di emoglobina; MCHC, concentrazione cellulare media di emoglobina; RDW, "red blood cell distribution width"; PLT, piastrine; MPV, volume medio delle piastrine; IPF, frazione immatura delle piastrine.




Case report: un caso di malaria subclinico nella regione del Salento identificato grazie al conta-globuli Sysmex XN 2000.

- La **malaria** è la più importante malattia parassitaria dell'uomo e tra le principali cause di morbosità e mortalità in particolar modo nelle aree tropicali e subtropicali.
- E' una malattia infettiva di tipo **ESOTICA**, abitualmente assente nel territorio considerato che viene portata solo da qualche viaggiatore che proviene da paesi in cui è endemica.
- L'agente causale della malaria è il **plasmodio**, un protozoo trasmesso con la puntura di zanzare femmine del genere Anopheles.
- Ci sono **cinque** specie di plasmodio che causano la malaria nell'uomo: P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale e P. knowlesi.
- Il *gold standard* per confermare la presenza di parassiti malarici è l'esame microscopico dello striscio di sangue periferico.

Caso malaria diagnosticato grazie al conteggio automatizzato delle cellule del sangue periferico, senza specifica richiesta per la ricerca del parassita malarico.

- Paziente maschio di 31 anni originario del Burkina Faso, ma da tempo in Italia, giungeva al Pronto Soccorso del Presidio Ospedaliero di Scorrano (ASL Lecce) tramite il 118 per malessere generale, astenia e tremori.

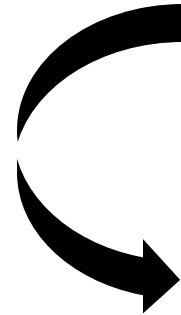
- 
- ❖ Parametri clinici (inclusa temperatura corporea) -> nella norma.
 - ❖ Emogasanalisi -> stato di alcalosi respiratoria.
 - ❖ Rx-torace -> nessun dato di rilievo.
 - ❖ Esami ematochimici -> stato anemico (Hb 8.3 g/dl), rialzo di transaminasi e gGT (GOT 237 UI/L, GPT 76 UI/L, gGT 1165 UI/L), iperbilirubinemia (totale 4.07 mg/dl, diretta 1.65 mg/dl, indiretta 2.42 mg/dl) ed stato di disidratazione.



Ipotesi diagnostica: disidratazione e scarsa alimentazione.

Il paziente veniva ricoverato.

Fu eseguito l'esame emocromocitometrico: il campione veniva processato nel settore di ematologia, con l'analizzatore automatico Sysmex XN 2000 di Dasit.



- ❖ **Anemia (Hb 7.0 g/dl)**
- ❖ **Bianchi e piastrine nella norma.**



- ***L'ispezione del grafico WDF ha rilevato delle anomalie.***
- ***La zona compresa tra neutrofili e eosinofili, mostra un certo numero di eventi.***
- ***Lo strumento non forniva presenza di scattergram WDF anomalo e presenza di emazie parassitate (pRBC).***



I risultati degli esami di laboratorio orientavano verso un'anemia emolitica.



Si effettuò la ricerca del **plasmodio malarico** mediante l'osservazione microscopica dello striscio sottile colorato con *Wright-Giemsa*.



Presenza di **trofozoi** con citoplasma «ad anello» (ring-form) e «a banda»



DI COSA SI TRATTAVA?



Malaria da *P. malariae*

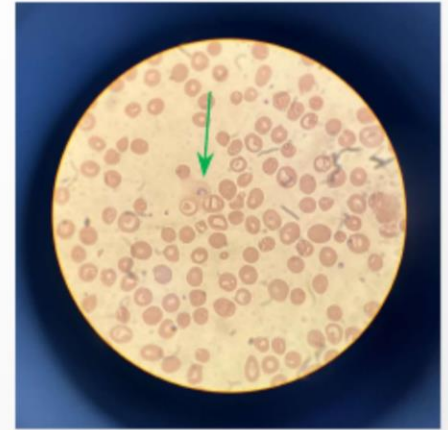


Fig. 2: trofozoita «ad anello» di *P. malariae* in striscio di sangue periferico colorato con *Wright-Giemsa*.

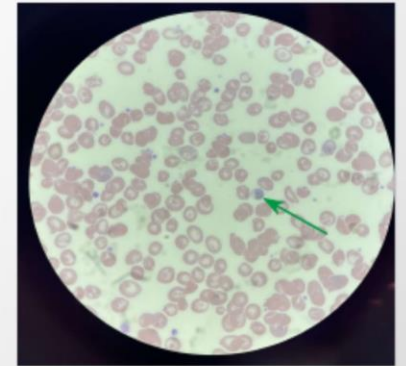
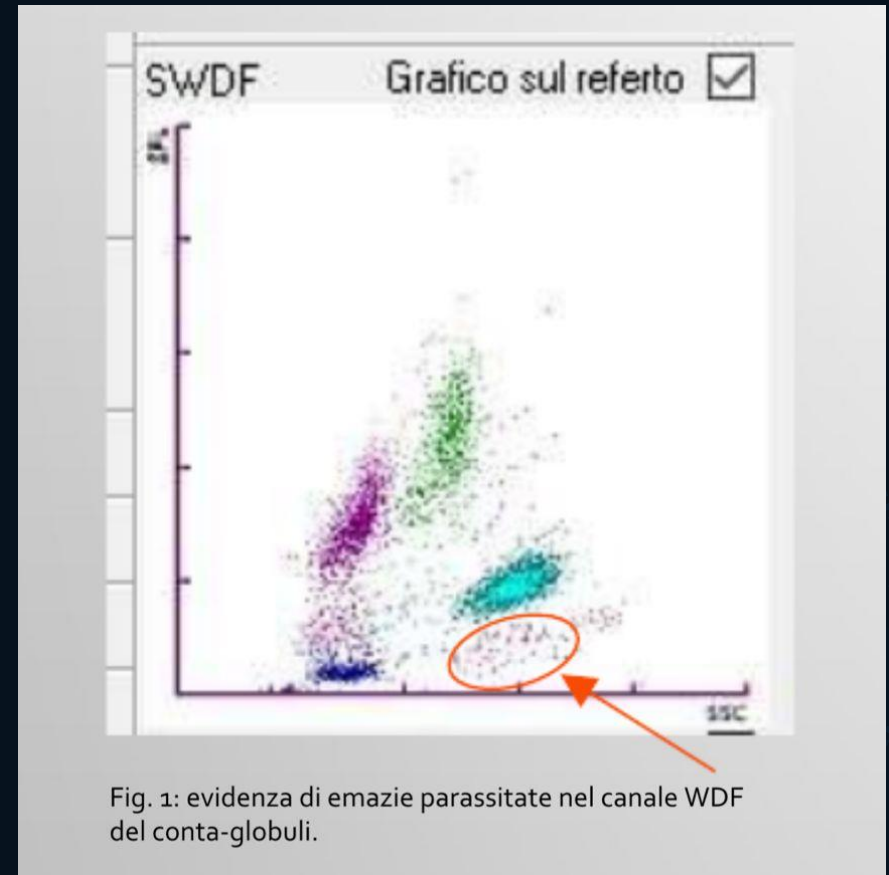


Fig. 3: trofozoita «a banda» di *P. malariae* in striscio di sangue periferico colorato con *Wright-Giemsa*.

- Il canale WDF del contaglobuli Sysmex XN 2000 di Dasit con cui abbiamo fu eseguito l'emocromo consente la conta differenziale dei globuli bianchi sulla base del loro contenuto in acidi nucleici e della loro struttura interna, utilizzando marcatori fluorescenti specifici che si legano a DNA ed RNA.
- Sull'asse Y è riportata l'intensità di fluorescenza (SFL), mentre sull'asse X il segnale luminoso di rifrazione laterale (SSC).
- Nelle infezioni da plasmodio della malaria quando sono presenti nel sangue forme libere del plasmodio (schizonti e gametociti) che non risentono della lisi come i globuli rossi, si possono osservare nel grafico WDF incrementi dei segnali luminosi di rifrazione laterale (SSC) e di fluorescenza (SFL) nell'area dei neutrofili e/o eosinofili.
- Anche se la sensibilità degli strumenti Sysmex è limitata se paragonata alla sensibilità dei metodi diagnostici convenzionali, quali lo striscio di sangue periferico colorato con il Giemsa, la sua specificità è alta.



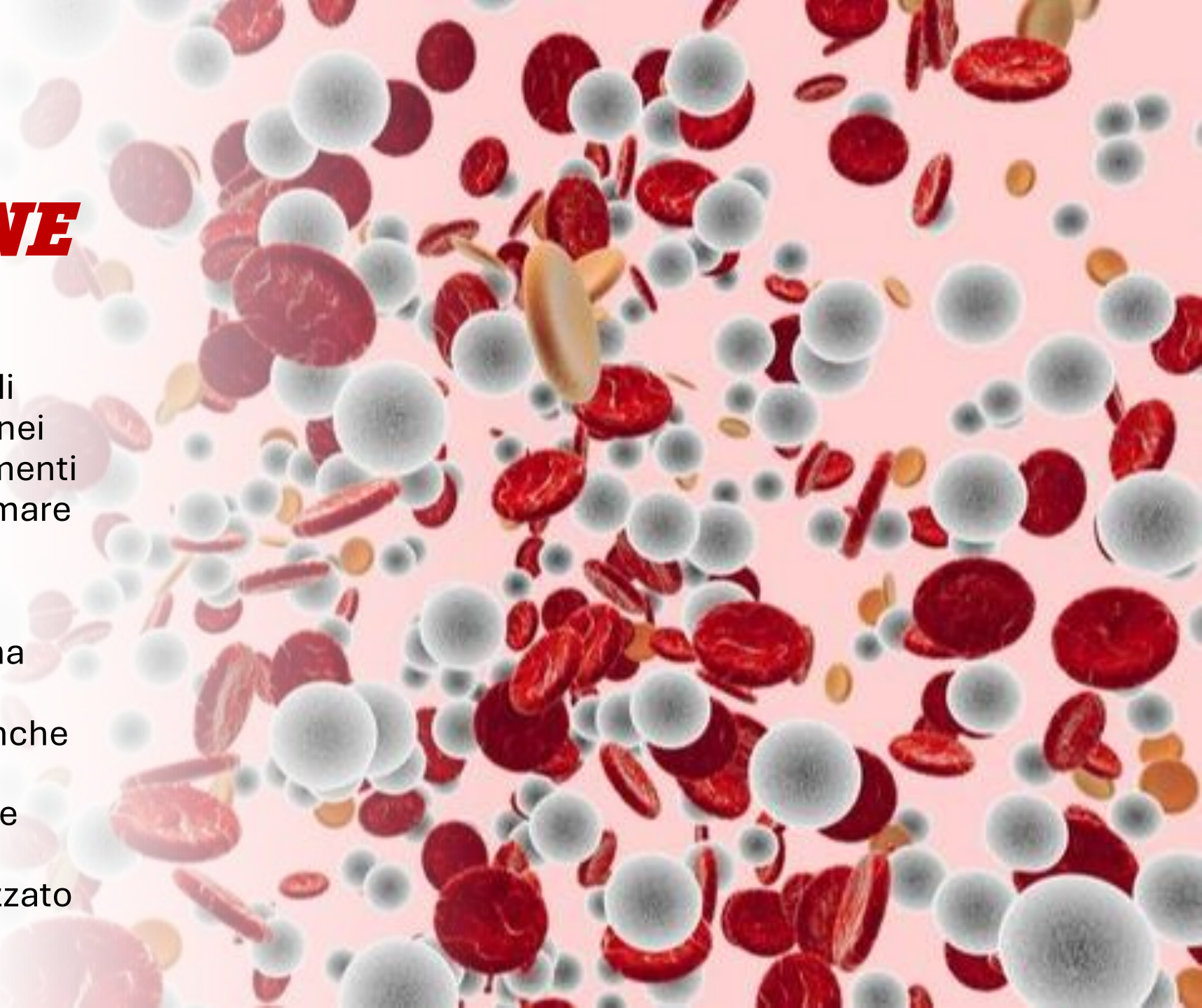


CONCLUSIONI

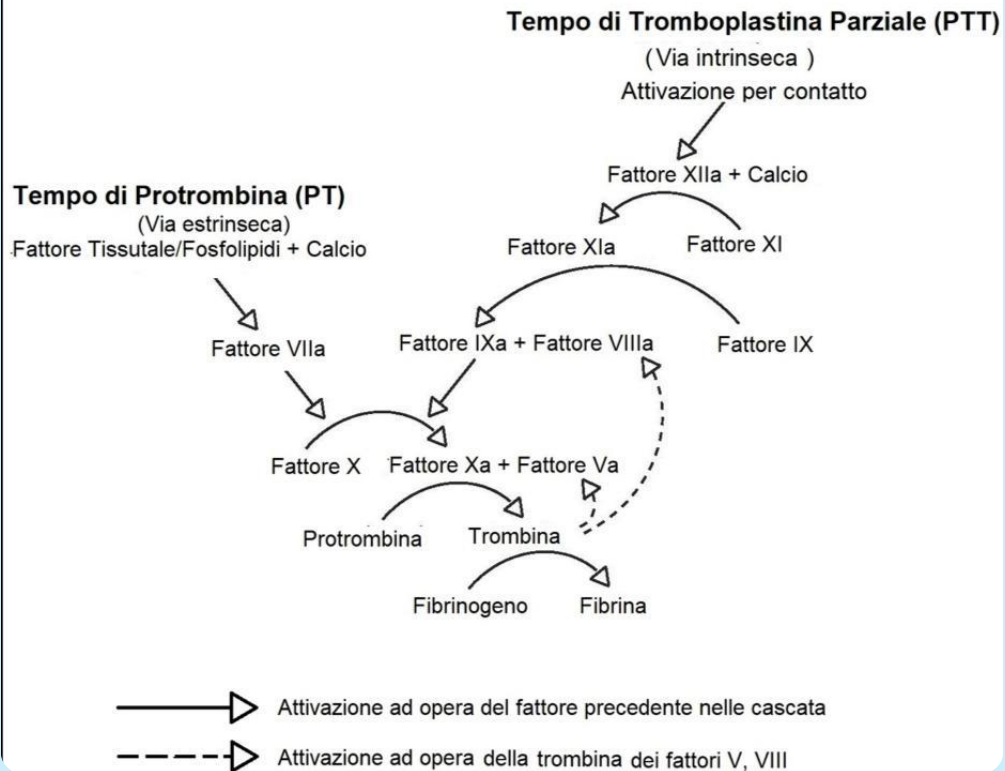
- L'ISS (*International Space Station*) ha confermato la diagnosi di ***malaria da P. malariae***.
- ***P. Malariae*** é responsabile della *quartana benigna* (ciclo schizogonico ematico ogni 72h).
- Secondo l'OMS la malaria è una malattia curabile se la diagnosi è tempestiva e se la scelta della terapia tiene conto della zona di provenienza.
- La possibilità di intercettare il plasmodio della malaria mediante gli analizzatori ematologici automatizzati rappresenta un vantaggio che aiuta nella diagnosi di malaria, in particolare quando il sospetto clinico è basso, anche se lo striscio di sangue periferico resta il gold standard.

TEST DI COAGULAZIONE

- Gli esami della coagulazione servono a valutare se i processi di formazione del coagulo sono idonei all'arresto di eventuali sanguinamenti o se è eccedente e rischia di formare trombi ed emboli.
- La coagulazione dipende da una componente fondamentale del sangue ovvero le piastrine, ma anche da dei «Fattori» ovvero proteine essenziali sintetizzate dal fegato e dalle pareti dei vasi sanguigni e ognuno di esse può essere analizzato attraverso appositi test.



Cascata della Coagulazione in Vitro



- In presenza di un sanguinamento dovuto, ad esempio, ad un trauma o un taglio, si attiva il processo emostatico un complesso processo che porta alla formazione del coagulo sanguigno tramite l'attivazione sequenziale di numerosi fattori della coagulazione; tale processo prende il nome di **cascata coagulativa**.

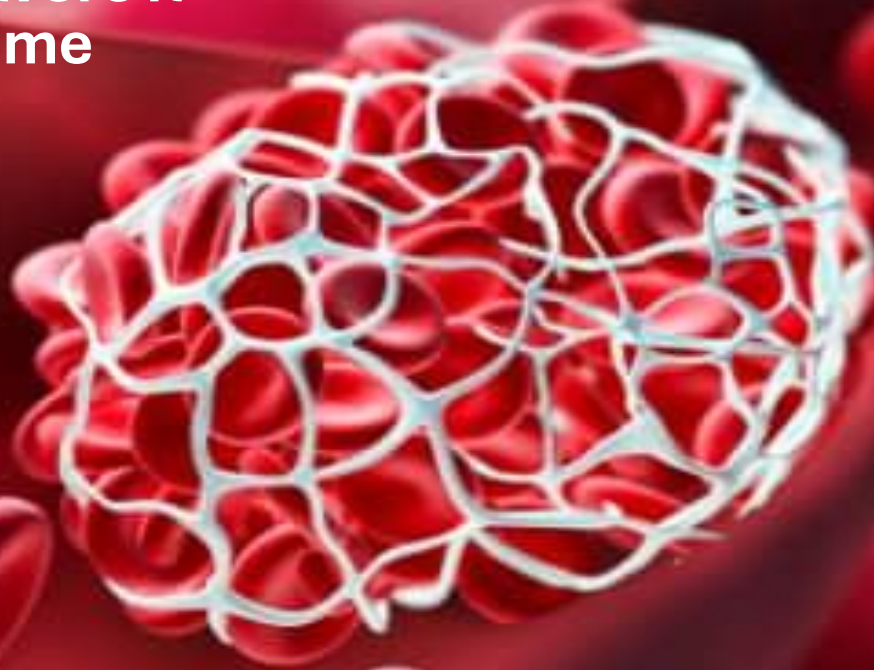
- La cascata culmina con la formazione di una rete insolubile di fibrina in grado di creare, insieme alle piastrine, un aggregato e formare così un tappo stabile, La formazione del coagulo determina l'interruzione della perdita ematica e consente la riparazione del danno tissutale.

- L'esame dei fattori della coagulazione consente al clinico di risalire alle cause degli episodi emorragici e quindi di valutare quale sia il miglior trattamento da somministrare al paziente.

La coagulazione: un processo dinamico

Esistono fattori capaci di dissolvere il coagulo in un processo noto come fibrinolisi.

L'equilibrio tra formazione e distruzione del coagulo consente di evitare il rischio di un eccessivo sanguinamento ma anche la eccessiva formazione di coaguli.



Esistono malattie ereditarie che influiscono sul normale processo di coagulazione come l'Emofilia, Von Willebrand ma anche la Trombofilia, e quindi quando si manifestano sintomi caratteristici si suggerisce di effettuare il test dei fattori della coagulazione.

Assetto coagulativo

Sono numerosi i valori che danno indicazioni sulla coagulazione e che possono essere misurati in laboratorio attraverso un prelievo ematico.

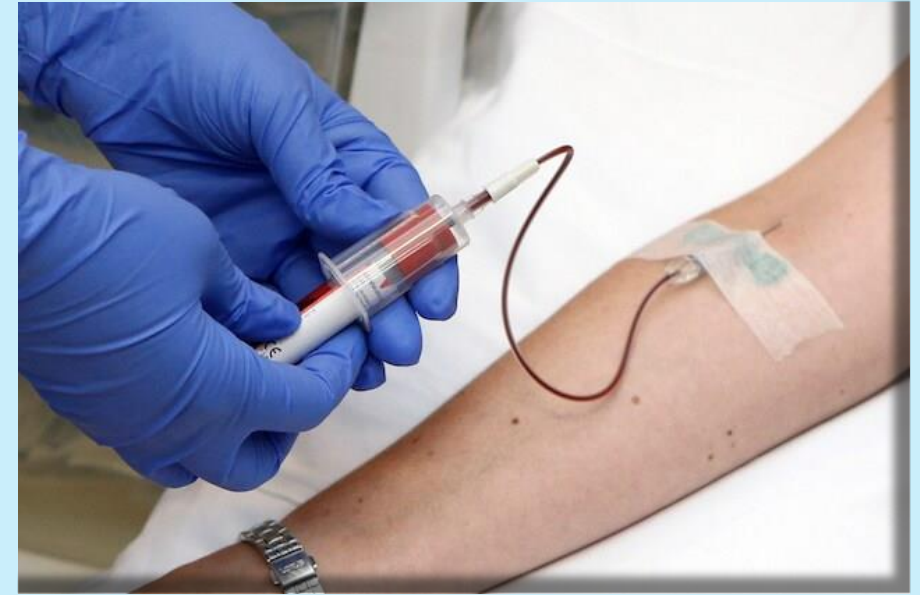
**PT: Tempo di Protrombina – velocità di coagulamento.
Protrombina si converte in trombina durante il processo.**

**PTT o aPTT : tempo di tromboplastina parziale e parziale attivata
valuta l'efficacia della via intrinseca.**

INR: Rapporto internazionale normalizzato- tempo di protrombina in relazione all'utilizzo di un reagente.

Fibrinogeno - proteina che interviene nella coagulazione rilasciando fibrina, insolubile nel sangue.

Fattori della coagulazione - sono 13 fattori e ognuno gioca un ruolo importante nella cascata coagulativa.



PT:Tempo di protrombina:

Nota anche come fattore II, il valore è dato in secondi. Un aumento dei secondi rispetto ai valori standard indica che il sangue impiega più tempo a coagulare, una diminuzione invece che ne impiega di meno.

Procedura:

Al sangue dopo essere stato posto in una provetta, viene aggiunto sodio citrato, sostanza anticoagulante.

In seguito viene centrifugato per la separazione del plasma.

Al plasma viene aggiunto calcio per annullare gli effetti dell'anticoagulante.

Viene misurato il PT attraverso appositi strumenti.





PTT e aPTT: Tempo di tromboplastina parziale e parziale attiva

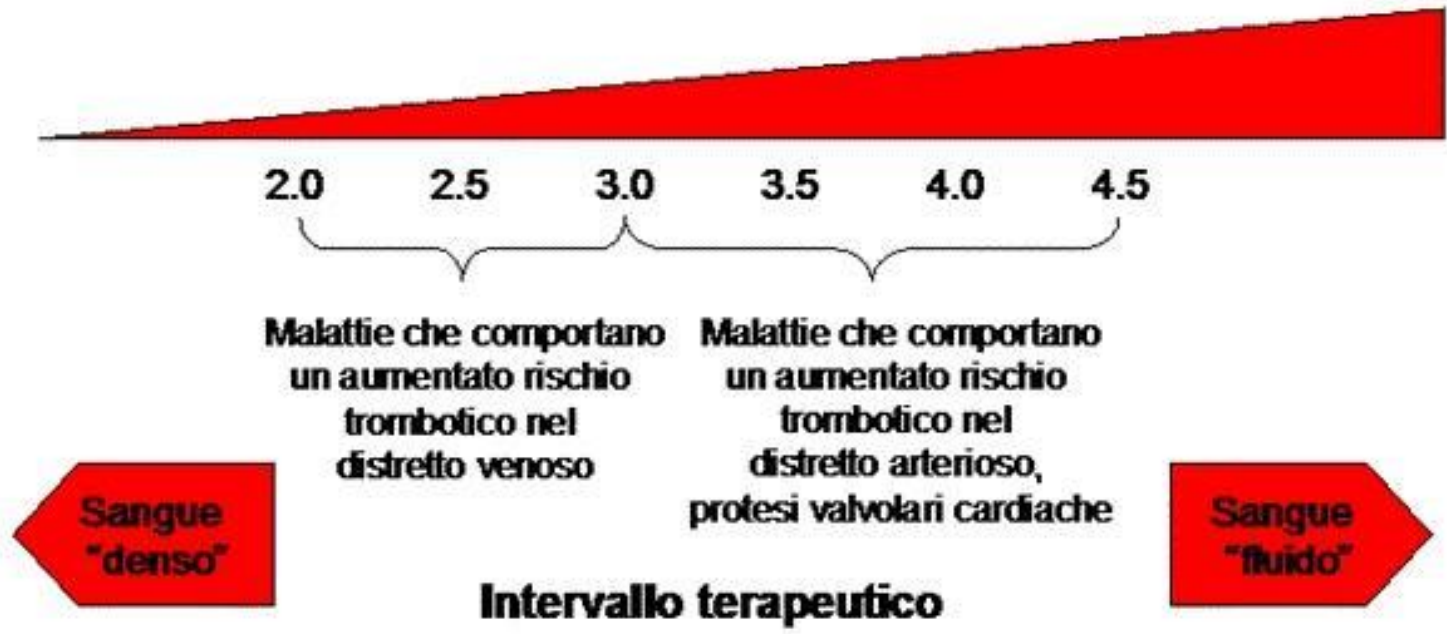
Valuta l'efficacia della via intrinseca della coagulazione. aPTT è definito tale per l'aggiunta di un attivatore per agevolare la coagulazione.

Procedura:

Al campione di sangue viene aggiunto ossalacetato e citrato di sodio, anticoagulanti, e poi in seguito trasferito in laboratorio.

Vengono aggiunti al plasma degli attivatori e degli ioni calcio per attivare la via intrinseca.

Si dice parziale perché la tromboplastina è assente.



I valori normali del PTT sono compresi tra i 30 e i 50 secondi. Delle volte questi valori sono alterati con conseguente sangue più fluido o con sangue più denso. Le cause possono essere genetiche come nel caso dell'emofilia A e B, oppure causate da patologie come covid-sars19, fumo, malattie leucocitarie.

Coagulometro

- Permette lo studio in vitro dei parametri della coagulazione e della fibrinolisi
- Dotazione essenziale del laboratorio di analisi cliniche.

Cronometro comandato da uno spettrometro che attraverso soglie di start/stop determina la misura dell'analita.

Tipi di coagulometro:

- Portatile
- Manuale
- Automatico



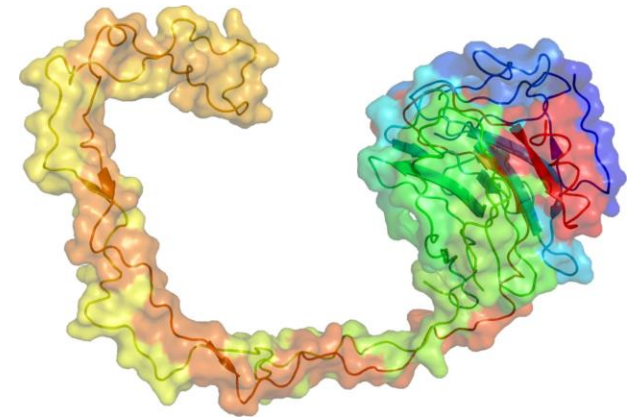
ELETTROFORESI PROTEICA

L'elettroforesi proteica è una tecnica utilizzata nell'ambito delle **analisi di laboratorio** che sfrutta la **massa molecolare** e la **carica elettrica** delle proteine, per valutarne la **quantità** e la **qualità**.



Principio di funzionamento

Viene applicato un campo elettrico e sfruttata la ***mobilità elettroforetica*** delle proteine: la migrazione di queste macromolecole è influenzata dalla loro dimensione, carica, massa e forma.



Quest'esame consente di separare le proteine in cinque frazioni:

albumina,

alfa 1
globuline

alfa 2
globuline

beta
globuline,

gamma
globuline



L'alterazione del rapporto tra questi tipi di proteine è indicativa di alcune condizioni patologiche.

Obiettivi dell'elettroforesi proteica:

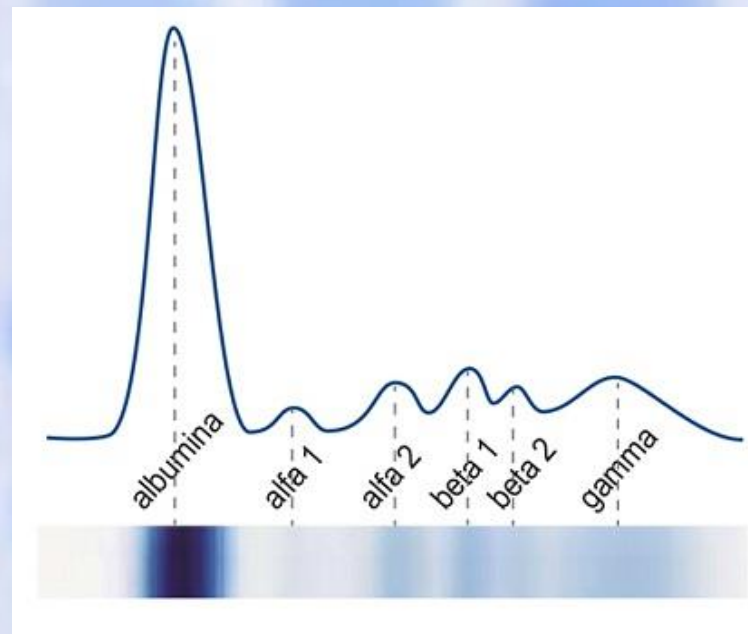
Determinare la presenza di proteine anomale

Determinare l'assenza di proteina normali

Valutare eventuali alterazioni in termini di quantità di uno specifico gruppo di proteine rispetto alla norma

Quando le proteine vengono separate mediante elettroforesi, formano un modello caratteristico di "**bande di migrazione**" di diversa ampiezza ed intensità, che riflette la tipologia e la quantità di proteine presenti. Tale spettro si evidenzia nel **tracciato elettroforetico**.

In condizioni normali, il primo picco atteso -più alto e stretto- nel tracciato elettroforetico corrisponde all'**albumina**.





L'elettroforesi può essere eseguita su diverse tipologie di campione:

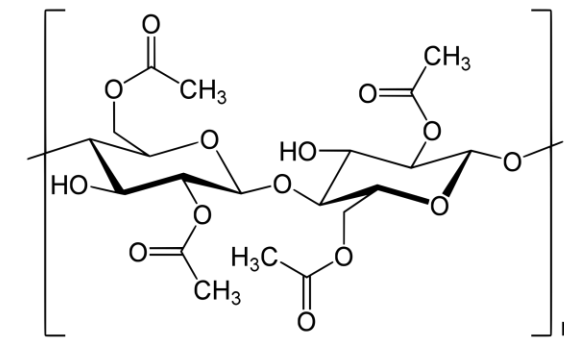
- Siero sanguigno
- Urine
- Altri liquidi biologici, come il *liquor*

Possono essere utilizzati diverse tipologie di supporti:

- **Acetato di cellulosa:**

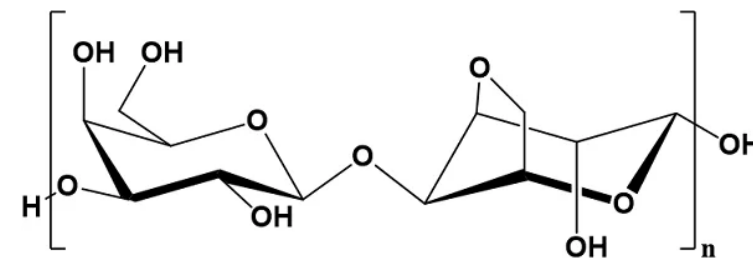
La membrana consiste in una matrice tridimensionale di pori interconnessi.

Utilizzato soprattutto in ambito clinico per la separazione delle proteine del siero.



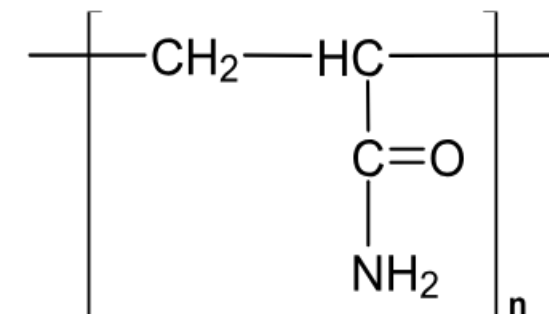
- **Gel di agarosio:**

Miscela di due polimeri: agarobiosio e agaropectina. E' insolubile in acqua a temperatura ambiente e per scioglierlo bisogna aumentare la temperatura fino all'ebollizione.



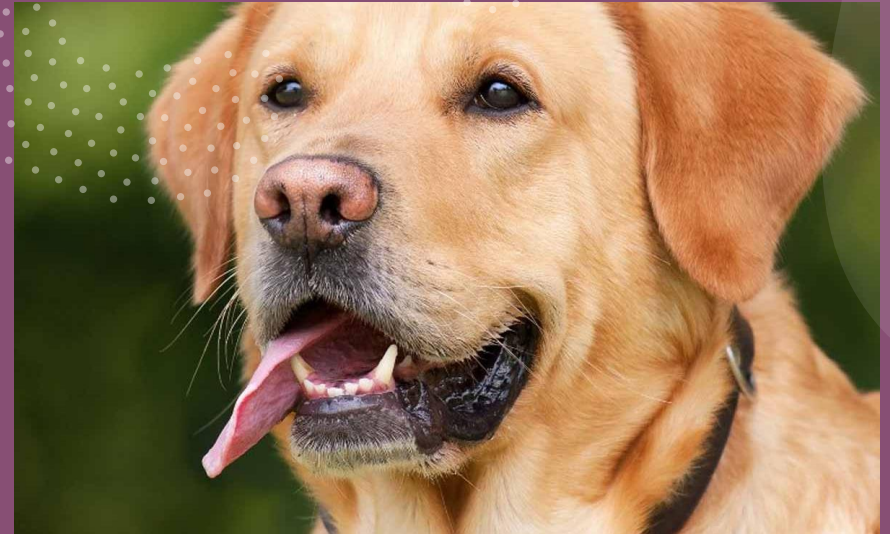
- **Gel di poliacrilammide (PAGE):**

Esso deriva dalla polimerizzazione di acrilammide con N,N'-metilen-bisacrilammide, responsabile della formazione di legami crociati.



Caso clinico: studio retrospettivo sulle variazioni dell'elettroforesi sieroproteica e della proteina C reattiva in cani affetti da filariosi cardiopolmonare.

- L'elettroforesi sieroproteica (SPE) è un test di laboratorio utilizzato di routine per valutare disproteinemie. Questa è la tecnica che viene sfruttata in questo studio che si pone come obiettivo quello di studiare le variazioni dell'elettroforesi sieroproteica e della proteina C reattiva in cani affetti da **filariosi cardiopolmonare**.



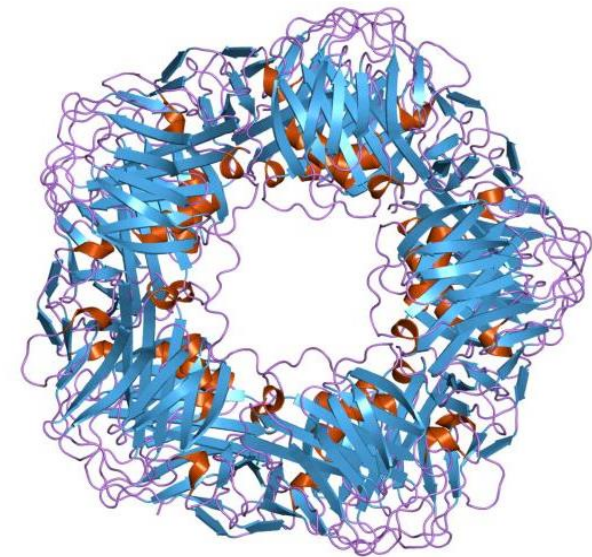
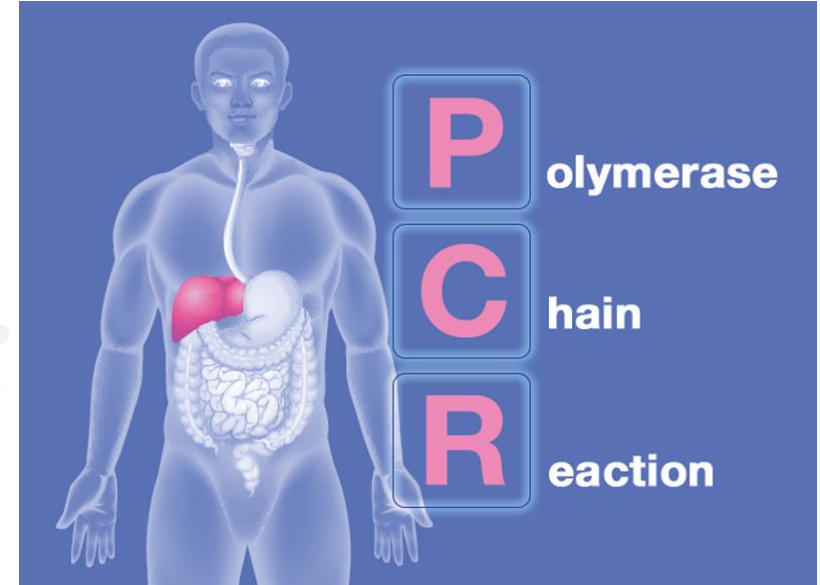


Che cos'è la filariosi cardiopolmonare (FCP)?

- La **filariosi cardiopolmonare** è una malattia parassitaria che colpisce il cane e, più raramente, il gatto ed il furetto. La malattia è causata dal parassita *Dirofilaria immitis*, che può essere trasmesso da un animale all'altro solo attraverso la puntura di una zanzara.

Che cos'è la proteina C reattiva?

- La proteina C reattiva (PCR) è una glicoproteina che viene prodotta nel fegato in risposta a traumi o infezioni che innescano **processi infiammatori**.
- Di conseguenza, **valori di proteina C reattiva alti** sono sinonimo di un processo infiammatorio in corso.

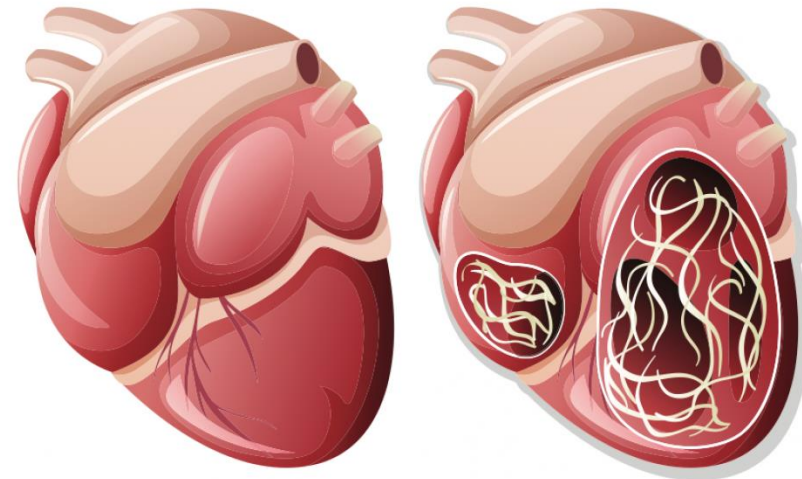


I **requisiti necessari** per la selezione dei cani sono stati:

- La presenza di test antigenici per la ricerca di microfilarie positivi,
- Profilo biochimico
- Analisi delle urine
- Radiografia toracica
- Ecocardiografia

I cani sono stati poi classificati e raggruppati in base alla gravità della malattia in Classe I contro Classe II e Classe III.

Heartworm Disease



-
- L'elettroforesi delle proteine sieriche è stata ottenuta attraverso **l'elettroforesi su gel di agarosio**.

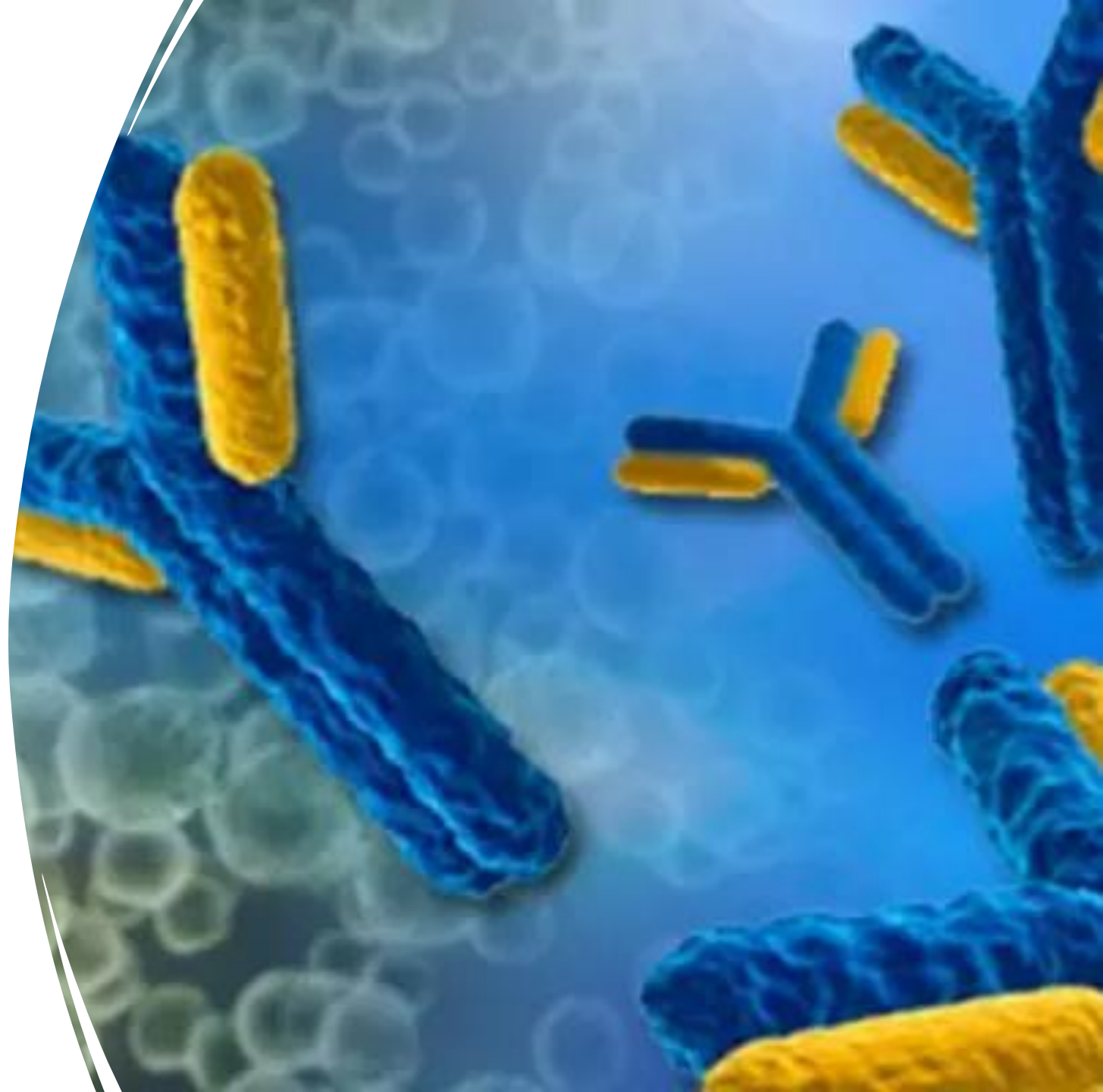
Risultati

- I risultati mostrano che la frazione di alfa-1 globulina e la proteina C reattiva (PCR) aumentano nei cani appartenenti alle classi II e III, suggerendo una risposta infiammatoria associata al peggioramento della patologia e suggerendo che l'elettroforesi delle proteine sieriche potrebbe essere uno strumento diagnostico aggiuntivo nel determinare la gravità della FCP nei cani.

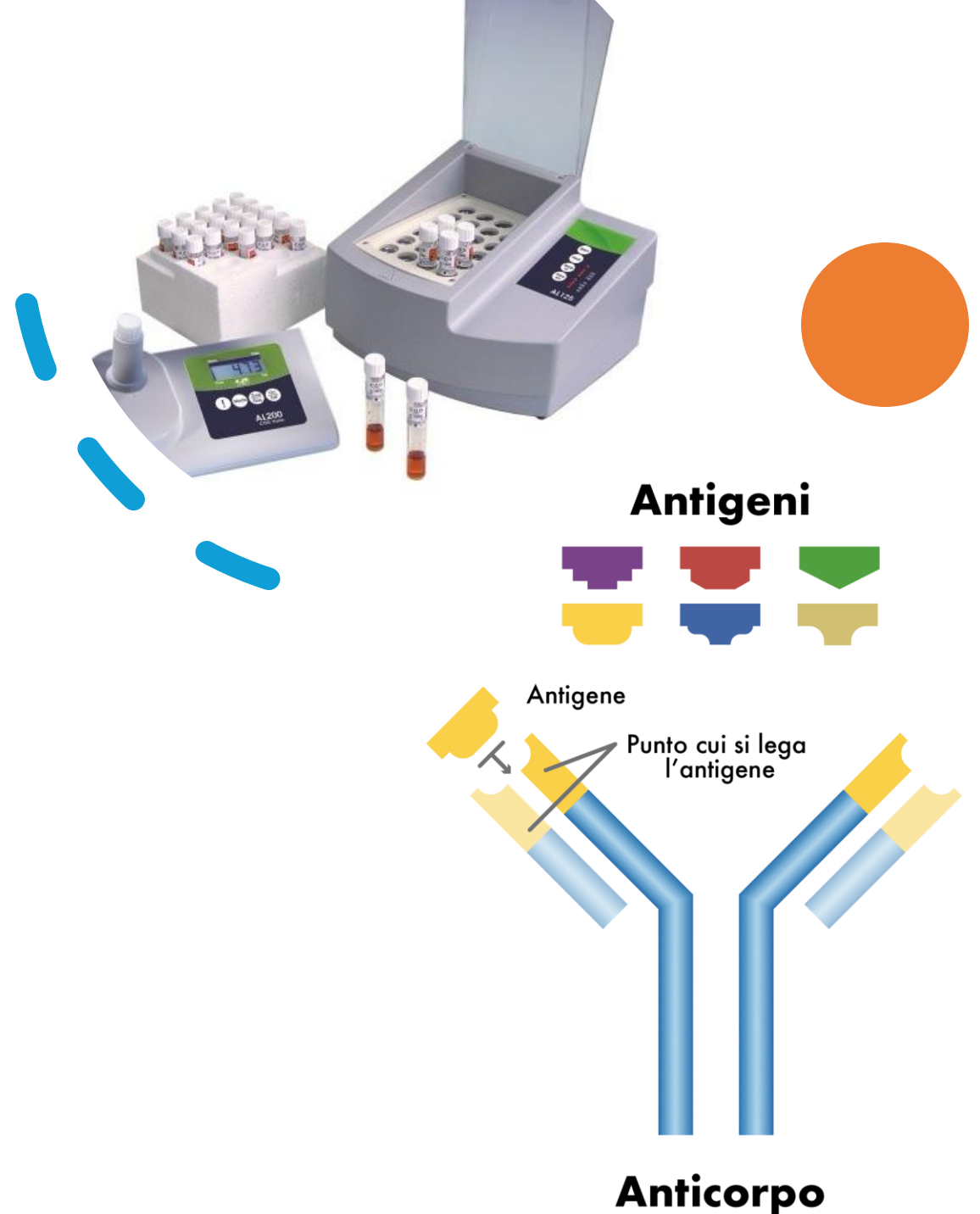


IMMUNOMETRIA

-
- **L'Immunometria comprende tutte le tecniche che utilizzano una reazione antigene-anticorpo per determinare la concentrazione di un dato analita in un campione, tipicamente nel sangue. Per individuare un particolare anticorpo si utilizza l'antigene contro cui è diretto tale anticorpo, il quale andrà a legarsi con quest'ultimo, se presente.**



- La presenza del complesso antigene-anticorpo così formatosi, reso visibile con particolari procedure, è indice della presenza dell'anticorpo, o dell'antigene, cercato. Caratteristica peculiare dei test immunoenzimatici (accomunati dalla generica sigla EIA: Enzyme Immuno Assay) è quella di sfruttare in modo accoppiato una reazione immunologica (legame antigene-anticorpo) per legare selettivamente la molecola ricercata, e una reazione enzimatica per produrre un segnale colorato facilmente misurabile a occhio o in modo quantitativo con appositi fotometri.





- Nel caso in cui i test immunometrici si prefiggano di ricercare la presenza di specifici anticorpi nel sangue o in altri fluidi corporei, gli antigeni fanno parte del sistema di rilevazione. Gli anticorpi presenti nel campione in esame, reagiscono e legano gli antigeni del sistema di rilevazione, e il test fornisce un risultato positivo. Se questo riconoscimento antigene-anticorpo non avviene, il risultato del test è negativo.

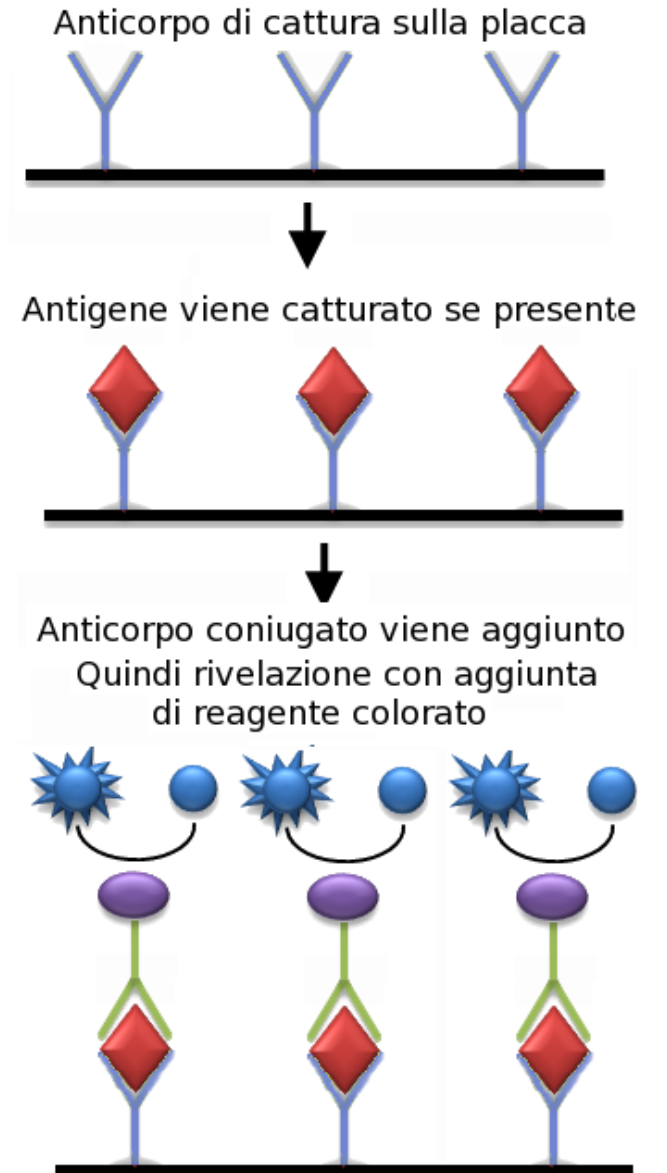
- L'immunometria è lo strumento analitico elettivo dedicato ad esempio all'HIV, alla ferritina, a marcatori tumorali, tiroide, ormoni riproduttivi (LH, FSH, prolattina, progesterone, testosterone), vitamine.

- **Come si svolge?**

- Le tecniche per cercare e quantificare la presenza di anticorpi sono così basate sull'impiego dell'antigene specifico nei confronti del quale si vogliono cercare.

All'antigene, posto con diverse modalità: provetta, pozzetto, vetrino, viene aggiunto il siero del paziente e se, fra i vari anticorpi presenti ci sono anche quelli ricercati, questi si legano allo specifico antigene in una cosiddetta reazione Antigene-Anticorpo.

Sono diversi sistemi rilevatori che certificano l'avvenuta reazione evidenziata e in numerosi casi quantificata, tra questi analizziamo nello specifico il metodo ELISA.



L'E.L.I.S.A. UN TEST IMMUNOMETRICO

- ELISA è un acronimo derivato dall'espressione inglese *enzyme-linked immunosorbent assay* (saggio immuno-assorbente legato ad un enzima). Si tratta di un versatile metodo d'analisi immunologica usato in biochimica per rilevare la presenza di una sostanza usando uno o più anticorpi ad uno dei quali è legato un enzima: tale metodica d'indagine rientra nella categoria dei test immunoenzimatici. La sostanza da rilevare può essere un antigene appartenente ad un patogeno o una molecola più piccola, chiamata aptene, come per esempio per riconoscere la presenza di steroidi.
- Il saggio ELISA trova anche ampio uso per accertare la presenza di anticorpi contro un determinato antigene nel plasma sanguigno del paziente per accertarsi se c'è stata un'esposizione ad un determinato patogeno. Questo avviene nel test per l'HIV per accertarsi se il sistema immunitario del soggetto si è trovato a confrontare il virus dell'AIDS.
- Ci sono diverse varianti del test ELISA, che si differenziano a seconda del componente che si vuole rilevare. Nel test diretto viene determinata la presenza dell'antigene, in quello indiretto, la presenza di anticorpi contro l'antigene.

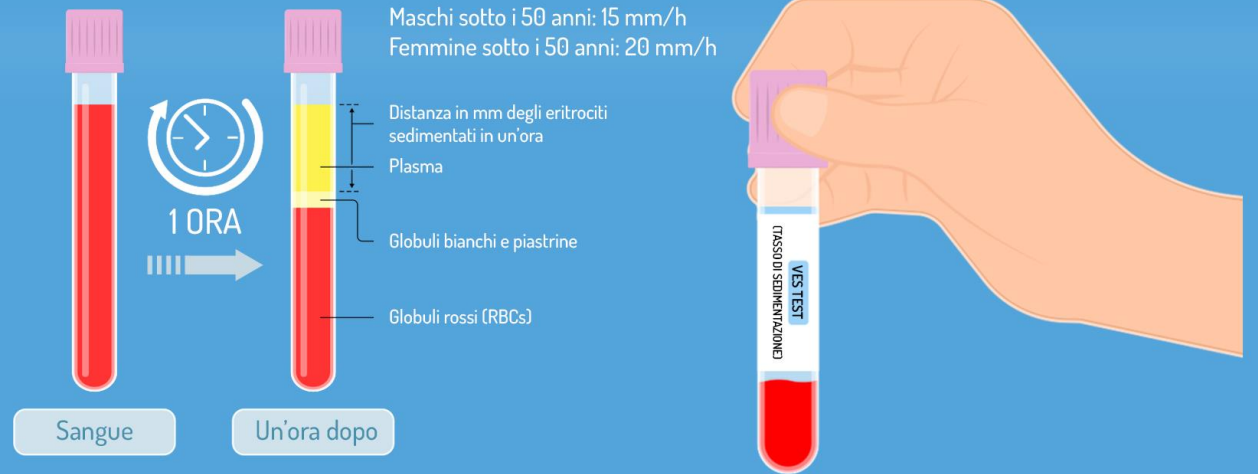
Marcatori di infiammazione utili per confermare un sospetto di infezione locale o sistemica

VES velocità di eritrosedimentazione

- **Cos'è?** E' un indice infiammatorio, un test semplice poco costoso e aspecifico utilizzato come supporto nell' individuare la presenza di infiammazione associata a determinate patologie quali infezioni, tumori e patologie autoimmuni. Il test misura il tempo che gli eritrociti impiegano a precipitare in un campione di sangue.
- **Come si esegue?** Il sangue mediante un prelievo venoso viene poi raccolto in una provetta contenente anticoagulante in modo da impedirne la coagulazione. Si esegue con metodica manuale mediante capillare monouso, la VES è misurata in mm l'ora.

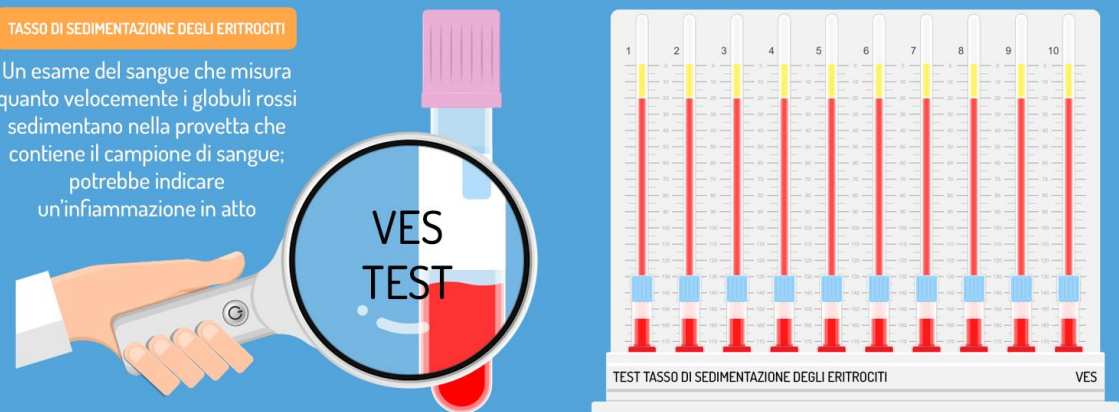
VES:

test per la velocità di sedimentazione degli eritrociti



TASSO DI SEDIMENTAZIONE DEGLI ERITROCITI

Un esame del sangue che misura quanto velocemente i globuli rossi sedimentano nella provetta che contiene il campione di sangue; potrebbe indicare un'infiammazione in atto



Valori normali :

Età	Uomo	Donna
Meno di 50 anni	0-13mm/h	0-19 mm/h
Più di 50 anni	0-19mm/h	0-29 mm/h
Più di 85 anni	0-29 mm/h	0-41mm/h



- Alcune condizioni aumentano lievemente la VES come anemia, artrosi, gotta, gravidanza, postpartum, cirrosi...
- Valori molto alti sono dati da linfoma, febbre reumatica, artrite reumatoide, epatite virale, mononucleosi, ictus, infarto

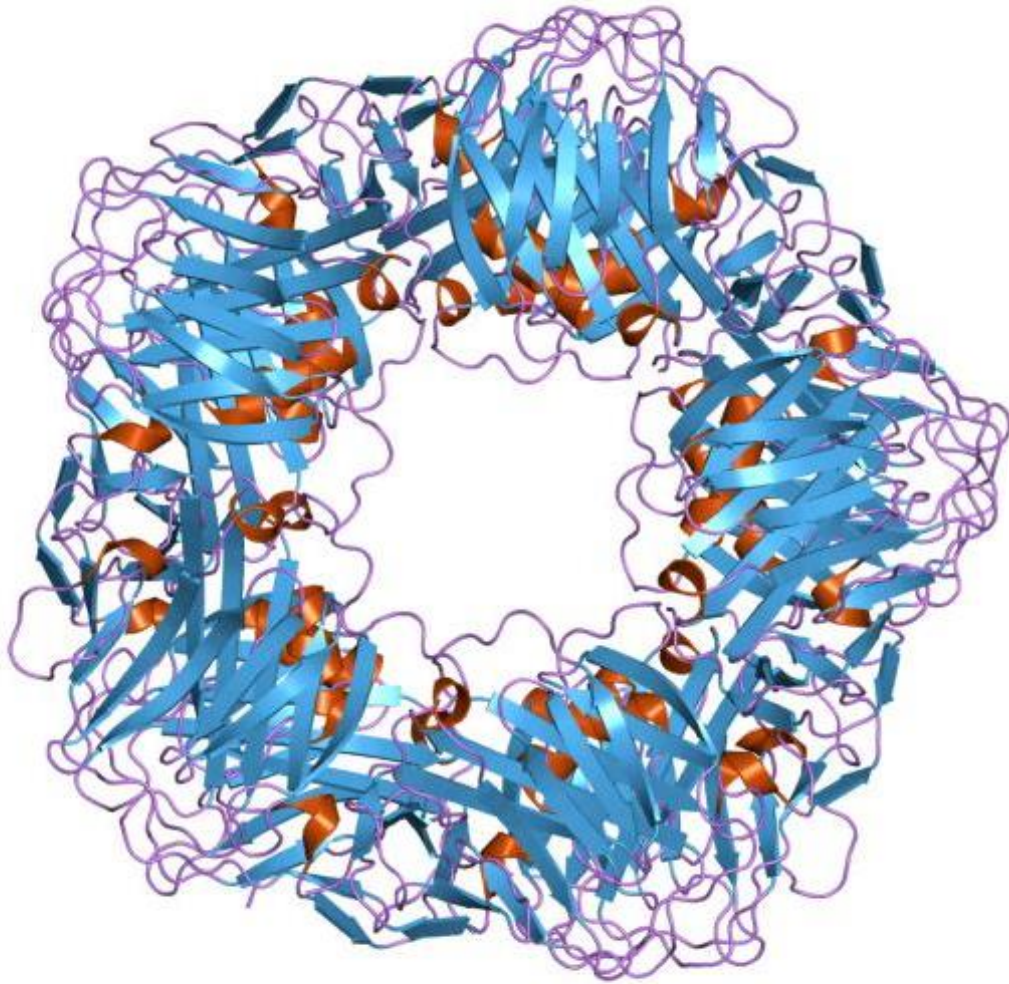


PCR proteina C- reattiva

- **Cos'è?** Detta proteina di fase acuta, la PCR è una glicoproteina prodotta a livello epatico.

La sua immissione nel circolo sanguigno avviene in risposta a processi infiammatori e dunque a livello ematico aumenta la sua concentrazione in maniera significativa.

- **L'esame** Monitorare i valori della proteina C-reattiva è possibile mediante un semplice esame del sangue. L'esame consente di confermare o escludere la presenza di un'infiammazione ma è aspecifico. Se la causa di infiammazione è nota, il test risulta utile per valutare la riacutizzazione o quiete della patologia e di verificare l'efficacia della terapia.



- **Valori normali:**
i valori di riferimento sono 5/10 mg/L con alcune eccezioni.
- **In ambito cardiologico:**
Viene utilizzato il test PCR ad alta sensibilità,
un esame in grado di rilevare anche le minime
variazioni della proteina.

ANA anticorpi anti nucleo marcatori di reazioni autoimmuni

Gli ANA sono autoanticorpi prodotti dal sistema immunitario che attaccano erroneamente strutture dell'organismo di appartenenza. Sono definiti antinucleo in quanto riconoscono come estranei gli antigeni presenti sul nucleo cellulare. Il test viene utilizzato per identificare eventuali disfunzioni del sistema immunitario di carattere autoimmune:

Lupus eritematoso sistemico (LES)

Sindrome di Sjogren

Sclerodermia

Vari segni e sintomi possono essere associati a patologie autoimmuni in presenza dei quali il clinico richiede di effettuare il test ANA:

Dolori muscolari e articolari

Eruzioni cutanee

Febbre

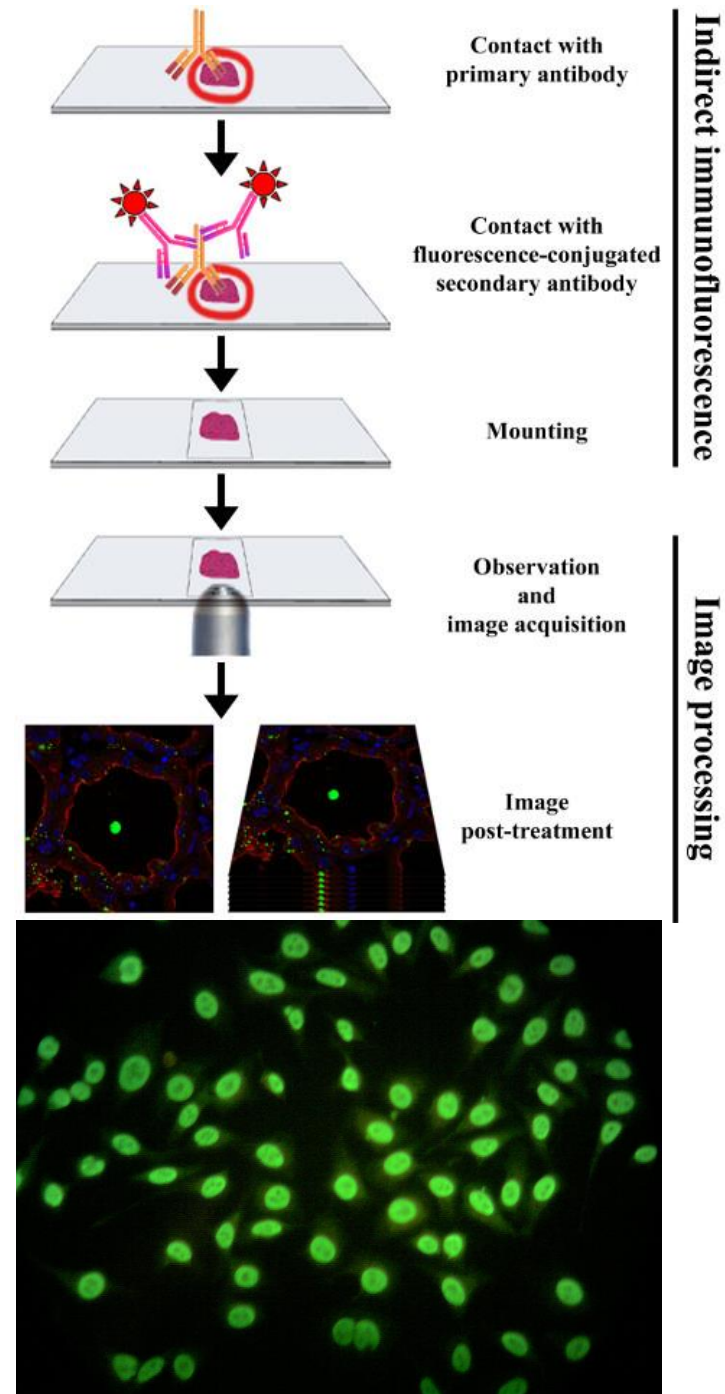
Affaticamento

Formicolio a mani e piedi

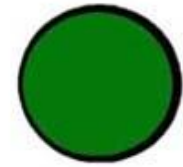
In cosa consiste l'esame? Metodo dell' immunofluorescenza indiretta (IFI)

Per poter effettuare il test è sufficiente un campione di sangue venoso.

- Il campione di sangue del paziente viene trattato e trasformato in siero.
- Il siero viene posto a contatto con cellule note fissate ad un vetrino. Si utilizzano di norma come substrato cellule della linea epiteliale del carcinoma laringeo umano HEp2.
- Se nel siero sono presenti ANA questi si legano al nucleo delle cellule formando un complesso stabile antigene-anticorpo.
- Viene successivamente aggiunto un secondo anticorpo marcato con una sostanza fluorescente.
- Se ci sono anticorpi si avrà la formazione di un immunocomplesso secondario.
- Il preparato viene osservato al microscopio a fluorescenza dal biologo.



I risultati :



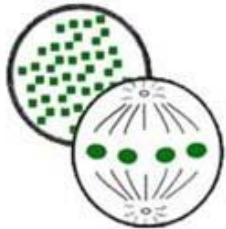
homogenous (diffuse)



speckled



nucleolar



centromere

Il risultato è riportato come titolo, cioè la diluizione del sangue alla quale sono visibili gli anticorpi ed è riportata l'ultima diluizione cui il campione resta positivo (end point dilution)

Il metodo IFI può dare anche un risultato qualitativo, sulla base di quattro principali pattern di fluorescenza :

- **Pattern di fluorescenza omogeneo (o diffuso)** associato a LES
- **Pattern di fluorescenza granulare** associato a sclerodermia, AR, polimiosite
- **Pattern di fluorescenza nucleolare** associato a sclerodermia e polimiosite
- **Pattern di fluorescenza centromerica** associato a calcinosi, sindrome di Raynaud, sclerodattilia

In seguito al riscontro positivo di test ANA è richiesto di solito il controllo del pannello ENA (antigeni nucleari estraibili)

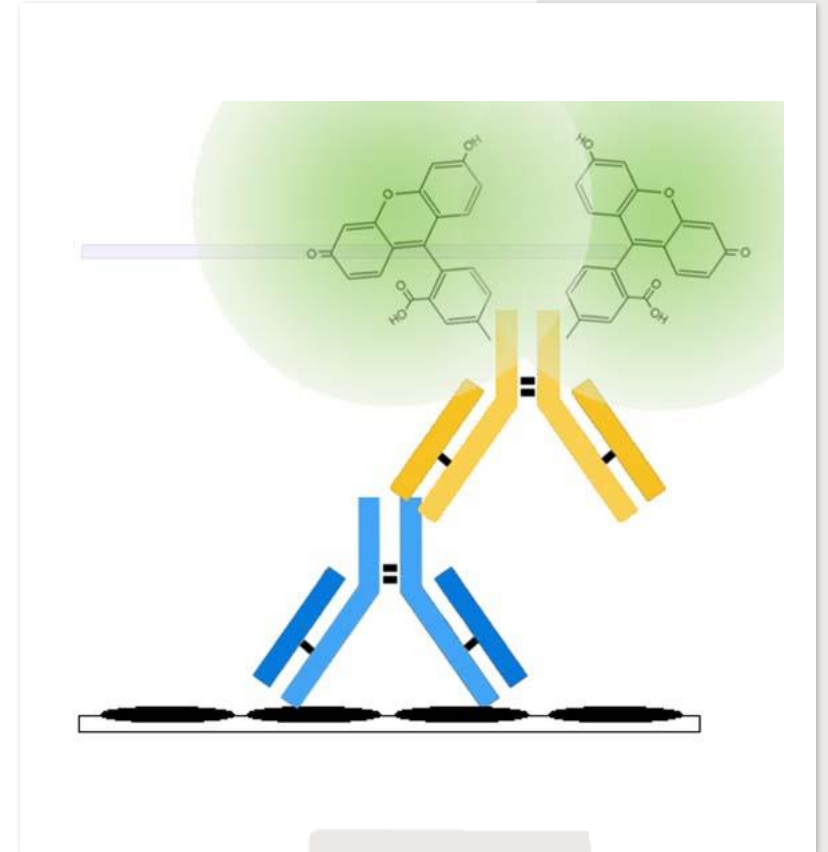
Intractable Rare Dis Res May 2020

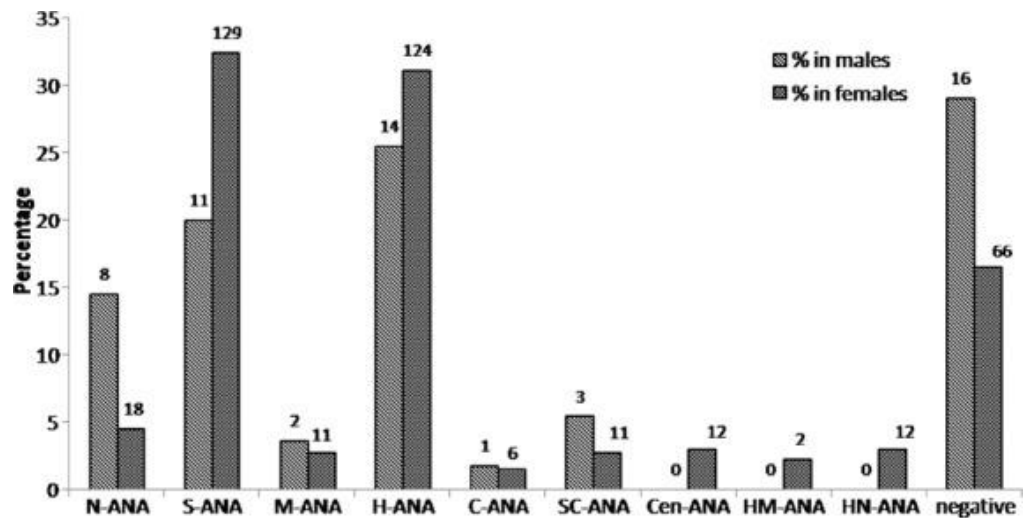
Roua Alsubki, Hajera Tabassum, Hala Alfawatz et al.

Association between antinuclear antibodies ANA patterns and extractable nuclear antigens ENA in HEp-2 cells in patients with autoimmune diseases in Riyadh

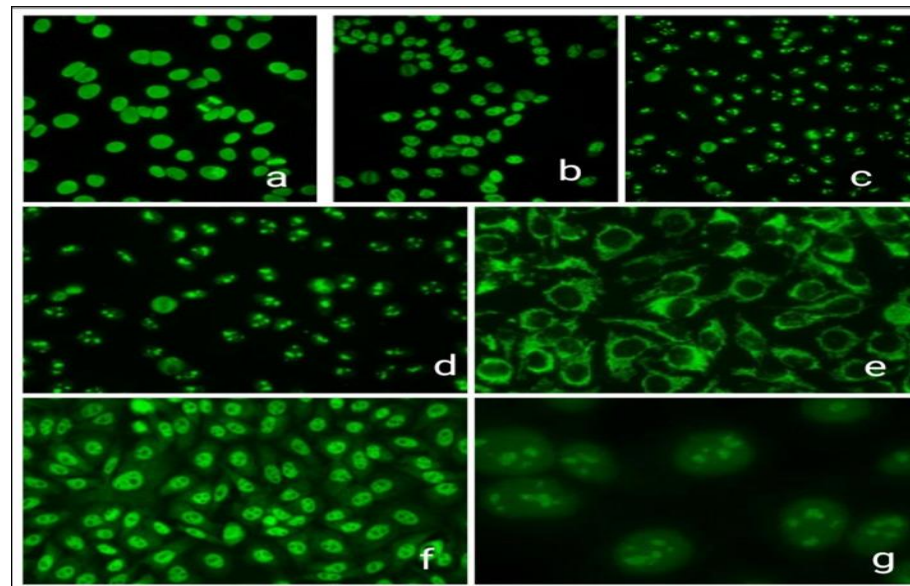
Nel presente studio è stata condotta una valutazione dei patterns ANA più frequentemente associati a ENA che potrebbero essere utilizzati come marcatori prognostici efficienti nella diagnosi di malattie autoimmuni. I dati sono stati recuperati ed analizzati dalle cartelle cliniche di pazienti AID ospitati presso il King Fahad Medical City, Riyadh da gennaio 2016 a ottobre 2018. Dei 453 pazienti totali, 39/55 maschi AID (71%) e 332/398 femmine AID (83,4%) hanno mostrato positività ANA. Il pattern più comune era granulare S-ANA nelle femmine (32,2%) e omogeneo H-ANA nei maschi (25,4%). Gli istoni sono stati trovati ad alta frequenza in diversi modelli di ANA. L'antigene A (SSA), l'anticorpo RNP- Sm e gli istoni sono stati osservati essere associati a patterns omogenei e granulari. Le frequenze di ENA in tutti i patterns ANA sono risultate significative a $p < 0,05$ nei maschi e $p < 0,001$ nelle femmine. L'SSA era significativamente correlata con RNP- Sm e Sm a $p < 0,05$ e $p < 0,01$. Gli ENA RNP-Sm, SSA e gli istoni sono stati trovati associati ai patterns H-ANA e S-ANA.

Conclusioni : queste correlazioni si ritengono fondamentali ed importanti per la diagnosi di malattie autoimmuni.

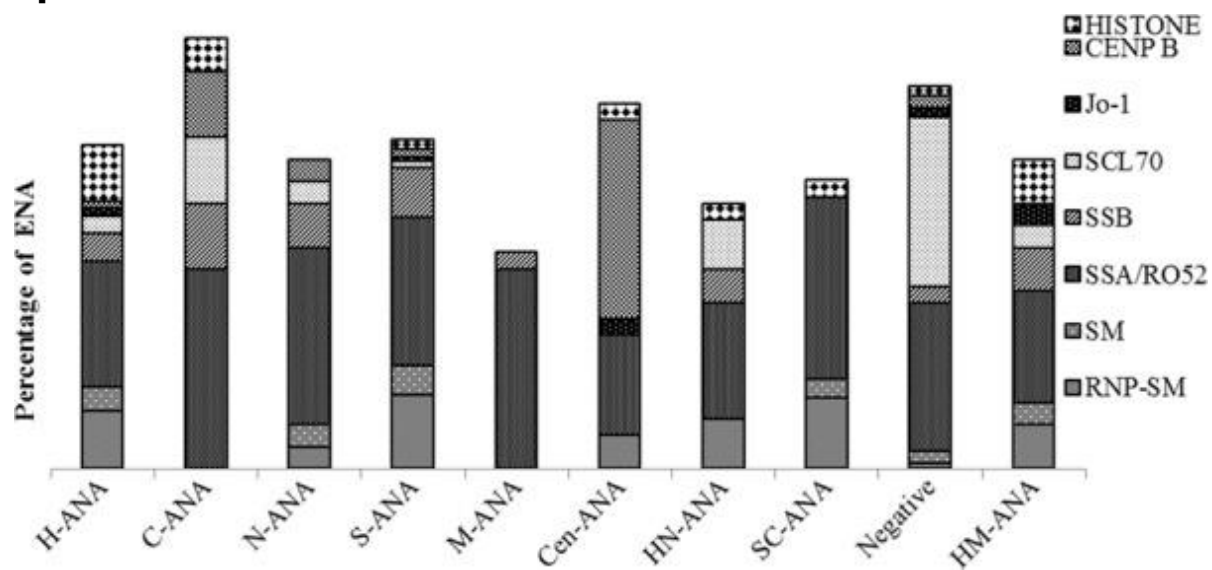




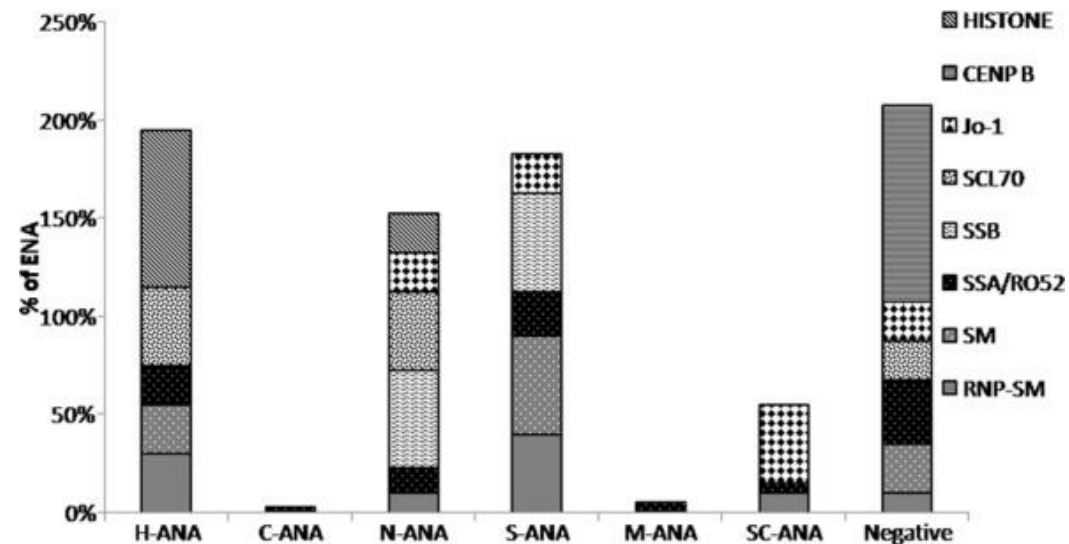
1. Frequency of ANA patterns in male and female AID patients



2. Immunofluorescence Patterns



3. Frequency of ENA in different ANA patterns (males)



4. Frequency of ENA in different ANA patterns (females)

ERRORI LEGATI ALLE ANALISI DEL SANGUE



Fase pre-analitica	Fase analitica	Fase post-analitica
Motivazione della richiesta	Esecuzione dell'indagine analitica	Validazione clinica del referto e consegna
Identificazione del paziente		
Prelievo del campione		

1) Errori esclusivamente all'interno del laboratorio



FASE PRE-ANALITICA	FASE ANALITICA	FASE POST-ANALITICA
<ul style="list-style-type: none">➤ Accettazione di campioni NON corretti➤ Scambio durante l'analisi	<ul style="list-style-type: none">➤ Guasto sistema diagnostico➤ Interferenza analitica➤ Procedura NON rispettata➤ Mancata rilevazione di errori nel controllo di qualità	<ul style="list-style-type: none">➤ Validazione NON corretta del dato analitico➤ Errore nella refertazione

2) Errori di laboratorio causati da problemi organizzativi al di fuori del laboratorio



Identificazione non corretta del paziente.	Scambio di provette durante il prelievo eseguito dal personale non del laboratorio.	Procedura non corretta per la raccolta dei campioni.	Errori nel trasporto dei campioni in laboratorio

3) Errori all'interfaccia laboratorio-clinico

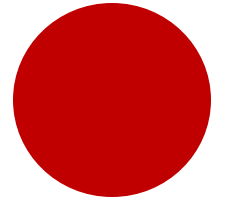


Appropriatezza nella richiesta dell'esame	Appropriatezza nell'interpretazione dell'esame	Appropriatezza nell'uso dell'esame

Analisi del sangue come prevenzione

Per mantenere un buono stato di salute è importante periodicamente effettuare ***analisi ematochimiche*** generali.

Il fattore di rischio tempo non è da sottovalutare per nessuna malattia, gli esami del sangue sono infatti un ottimo “*campanello di allarme*” per diverse patologie, permettono un rapido check up, consentono una panoramica veloce sullo salute al medico.



Perché è importante fare le analisi del sangue ?

- Per prevenzione
- Consente la conferma di sintomi di malattie e condizioni di salute
- Sono necessarie prima di effettuare un intervento chirurgico
- Consente il monitoraggio di terapie e trattamenti con farmaci
- I valori di riferimento degli esami del sangue possono cambiare in funzione di età, sesso e strumentazione in uso nel singolo laboratorio.
- È molto importante che i risultati delle analisi vengano valutati nell'insieme dal medico di fiducia che conosce il quadro anamnestico del proprio paziente



Spesso però, si ha il desiderio di eseguire un controllo in autonomia e ci si chiede **quali esami del sangue fare per un controllo generale**. È possibile eseguire un **Checkup standard**.

Ecco quali esami e valori sarebbe bene valutare:

Colesterolo totale, il colesterolo HDL e i trigliceridi per monitorare il metabolismo lipidico

Emocromo per valutare tutto quello che riguarda l'emoglobina, i globuli rossi e i globuli bianchi

Glicemia che consente di monitorare il metabolismo dei glucidi e la concentrazione degli zuccheri nel sangue

Gamma GT, gammaglutamiltransferasi, utilizzato nello screening e nel trattamento delle patologie del fegato e delle vie biliari, quali cirrosi, colestasi e tumori epatici primari e secondari

VES (velocità di eritrosedimentazione), che rappresenta un indice infiammatorio

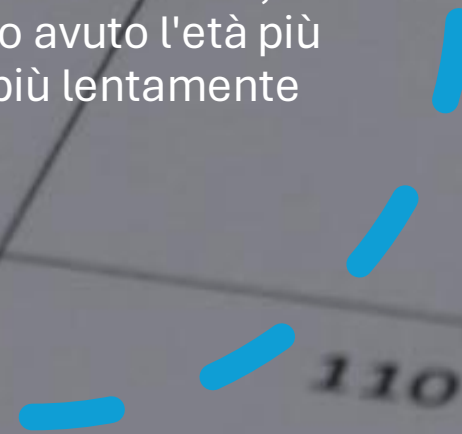
Creatininemia, l'uricemia e l'albumina così come per tenere sotto controllo la funzionalità renale

Transaminasi, la bilirubina, la fosfatasi alcalina per monitorare la salute del fegato

Nuove analisi del sangue possono rivelare la nostra aspettativa di vita

➤ I ricercatori di Yale hanno messo a punto un test basato su nove biomarcatori trovati nel sangue che possono essere utilizzati per calcolare l'età biologica del corpo di una persona - cioè, quanti anni ha dal modo in cui funziona, a differenza della vera età anagrafica. Il test potrebbe essere utilizzato per identificare le persone che stanno invecchiando più velocemente del normale, il che significa che sono a rischio maggiore per malattie e morte prematura.

➤ Per ogni anno in più che l'età fenotipica è aumentata al di sopra dell'età cronologica, il rischio di morte di una persona nello studio è aumentato del 14% nella fascia d'età compresa tra i 20 ei 39 anni; 10% nei 40-64 anni; e l'8% tra i 65 e gli 84 anni. In generale, le persone che hanno avuto l'età più veloce avevano più malattie di quelle che invecchiavano più lentamente



**UN TEST DEL SANGUE PER
DIAGNOSTICARE DIVERSE
PATOLOGIE.**

- **INFERTILITA'**
- **ALZHEIMER**
- **AUTISMO**
- **LEUCEMIA**
- **AIDS (Acquired immune
deficiency syndrome)**



Problemi di infertilità degli ovuli

Sia gli uomini che le donne possono presentare problemi di infertilità dovuti a:

- **spermatozoi** → possono essere in numero insufficiente, muoversi troppo lentamente o presentare anomalie strutturali oppure il loro passaggio all'esterno del corpo può essere bloccato o interrotto.

Le condizioni che aumentano la temperatura dei testicoli (luogo in cui si producono gli spermatozoi) possono notevolmente ridurre il numero e il vigore di movimento degli spermatozoi, aumentando il numero di spermatozoi anomali. Alcuni disturbi che interessano i testicoli, come i testicoli ritenuti e le vene varicose (varicocele), aumentano la temperatura di questi organi. Gli effetti del calore eccessivo o prolungato possono durare fino a tre mesi.

Per essere fertile, un uomo deve possedere una quantità adeguata di sperma normale e lo sperma deve essere in grado di fecondare l'ovulo. Le patologie che interferiscono con questo processo possono rendere l'uomo meno fertile.

- **Cellule uovo** → se il numero di ovuli nelle ovaie è basso o se gli ovuli non funzionano bene.

Il numero e la qualità degli ovuli (riserva ovarica) può iniziare a diminuire all'età di 30 anni o anche prima e diminuisce rapidamente dopo i 40 anni. Ma l'età non è l'unico motivo per il quale il numero e la qualità degli ovuli diminuisce, potrebbero sussistere infatti delle anomalie ovariche.

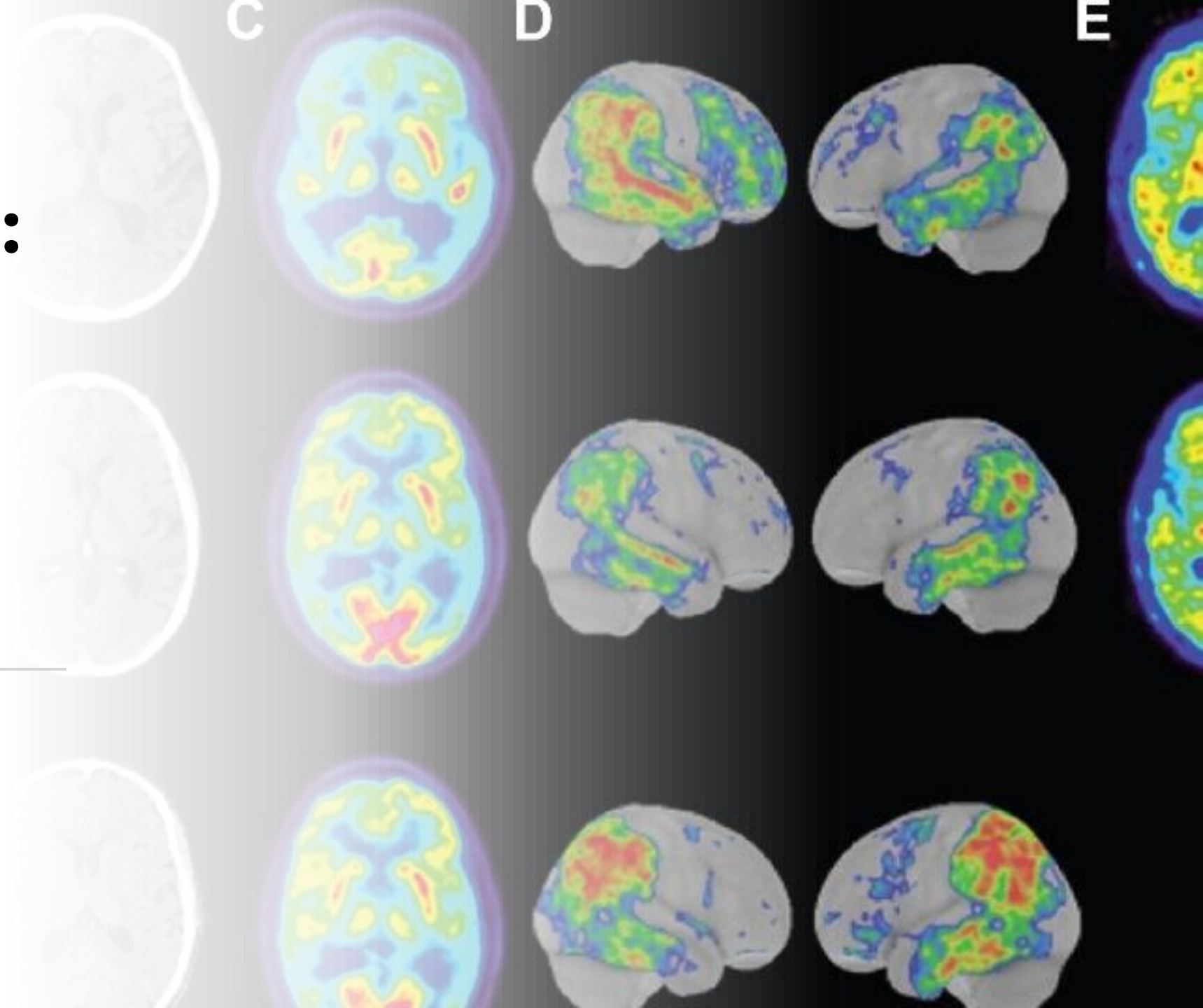
Nell'insufficienza ovarica primaria (a volte chiamata menopausa precoce o insufficienza ovarica prematura) la quantità di ovuli nelle ovaie diminuisce precocemente. In alcune donne l'insufficienza ovarica primaria è all'origine delle mestruazioni irregolari o assenti.




Diagnosi:

- Esami del sangue per misurare il livello di determinati ormoni, quali: testosterone, FSH, LH, prolattina, TSH, estradiolo e cortisolo, ormoni prodotti da ipofisi, ipotalamo e testicoli e che svolgono un ruolo chiave nella produzione del liquido seminale.
- Il controllo dei **dosaggi ormonali** è utile nel caso di disfunzioni a livello endocrinologico perché va a indagare il numero di ormoni presenti nel sangue ed evidenziare un eventuale squilibrio ormonale. Si tratta di analisi di laboratorio che consistono in un normale prelievo di sangue. Per eseguire queste analisi non è necessario essere a digiuno, né seguire alcun tipo di preparazione. Nei giorni precedenti all'esame del sangue si prega di non cambiare abitudini alimentari e di vita, evitando di effettuare sforzi fisici intensi il giorno stesso e quelli antecedenti.
- L'organismo produce particolari ormoni chiamati gonadotropine che aiutano i testicoli a produrre il testosterone, che è vitale per il rilascio di un numero sufficiente di spermatozoi. Se l'ipofisi non produce correttamente le gonadotropine, la fertilità ne viene direttamente influenzata. Così, ad esempio, una ridotta produzione di FSH (ormone follicolo stimolante) influenzerà il numero di spermatozoi, mentre una ridotta produzione di LH (ormone luteinizzante) influenzerà la produzione di testosterone.

**CASO STUDIO:
Un esame del
sangue per
diagnosticare
l'Alzheimer**



- 
- The image shows a microscopic view of brain tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). It features several circular fields of view. The leftmost field shows a dense network of blue-stained fibers, possibly representing neurofibrillary tangles. The two larger circular fields on the right show a complex arrangement of blue and red-stained structures, which could be amyloid plaques or other pathological features associated with Alzheimer's disease. A white horizontal line is drawn across the middle of the image, separating the visual content from the text below.
- Un nuovo test ha riportato un elevato tasso di accuratezza e potrebbe diventare un metodo accessibile per individuare precocemente la malattia.
 - Una ricerca guidata da Nicholas Ashton, professore di neurochimica all'Università di Göteborg, suggerisce che **un esame del sangue** è in grado di rilevare la presenza della proteina tau fosforilata (p-tau) possa aiutare a individuare il morbo di Alzheimer con un'accuratezza fino al 97% anche nei pazienti che non mostrano sintomi della malattia.

Un test del sangue per diagnosticare l'autismo

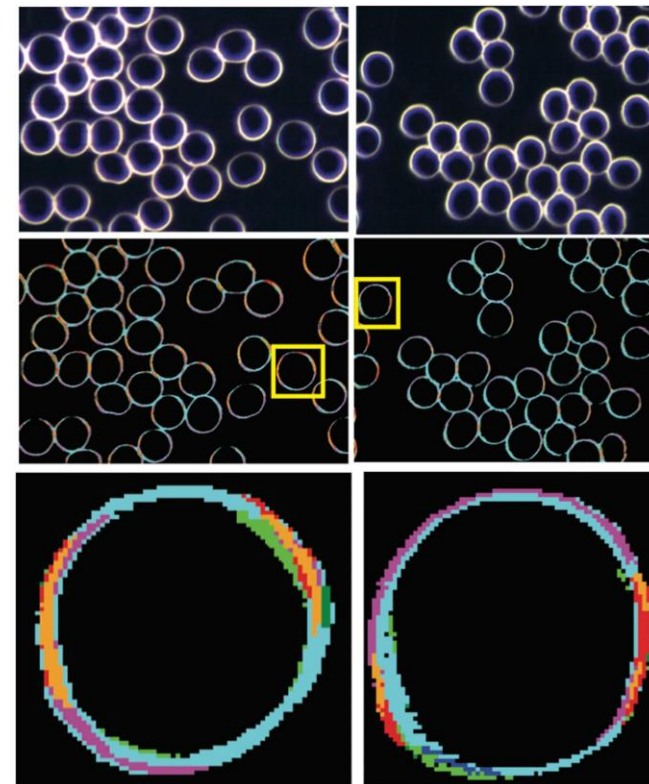
Per diagnosticare precocemente **l'autismo** potrebbero bastare appena 20-30 gocce di sangue. È quanto promette un nuovo test sviluppato dal gruppo di **Carla Ferreri** del Consiglio nazionale della ricerca di Bologna e descritto sulla rivista **Scientific Reports**. Il nuovo metodo, che si basa sull'analisi della membrana cellulare e del suo stato di equilibrio come elemento chiave per la salute, potrebbe aprire la strada a nuove forme di lotta contro l'autismo

L'origine del test

- Il test mette per la prima volta insieme due metodiche diagnostiche, quella "lipidomica" e quella "biofotonica". Sono 41 i bambini che sono stati sottoposti a questo metodo innovativo, 21 dei quali autistici: è stato possibile individuare le caratteristiche peculiari delle membrane cellulari dei bambini affetti da disordine dello spettro autistico, legate ad uno squilibrio nella loro organizzazione molecolare. La novità sta nel fatto che, per individuare queste disfunzioni, sono state utilizzate le membrane dei globuli rossi, che testimoniano lo stato dei vari tessuti, come quello nervoso, non raggiungibili per un prelievo in un essere vivente. Gli studiosi hanno esaminato la qualità e quantità degli acidi grassi presenti nella membrana del globulo rosso maturo attraverso la metodica lipidomica. Successivamente, con la biofotonica, hanno analizzato la luce riflessa dalla membrana dei globuli rossi, rilevando le caratteristiche 'spia' dell'autismo. "Il globulo rosso – spiega la ricercatrice Carla Ferreri - può essere una cellula segnalatrice di squilibrio e la precisione raggiunta dai due esami consente di valutare e diagnosticare la differenza tra una cellula malata e una sana". Per il test messo a punto dal gruppo della Ferreri è stato sufficiente un piccolo prelievo di 20-30 gocce di sangue.

L'elemento carente nei bambini autistici

- La membrana cellulare e le sue disfunzioni sono già conosciute come base molecolare di varie patologie in ambito neurologico. Ora, grazie alle due metodiche, secondo il gruppo di ricerca, sarà possibile misurare il grado di disorganizzazione e riconoscere gli elementi carenti, permettendo anche di intervenire a livello nutrizionale e metabolico per contribuire alla riorganizzazione. Ad esempio, l'elemento chiave più carente nei bambini autistici è l'acido grasso Dha: un'informazione che potrebbe essere fondamentale per intervenire con terapie ad hoc fin dalla nascita. "Le metodiche per il test – aggiunge la Ferreri – sono semplici e non costose, quindi daranno anche la possibilità di monitorare nel tempo la membrana cellulare dei pazienti e soprattutto di valutare gli effetti di interventi di tipo nutrizionale e nutraceutico personalizzati". L'equilibrio funzionale della membrana cellulare, infatti, rappresenta un elemento chiave per lo sviluppo dei tessuti, incluso quello neuronale. Il prossimo passo, secondo gli esperti, sarà uno studio più ampio anche sui neonati, allo scopo di verificarne lo stato di equilibrio secondo i due test diagnostici utilizzati, sempre con lo scopo di assegnare terapie mirate.



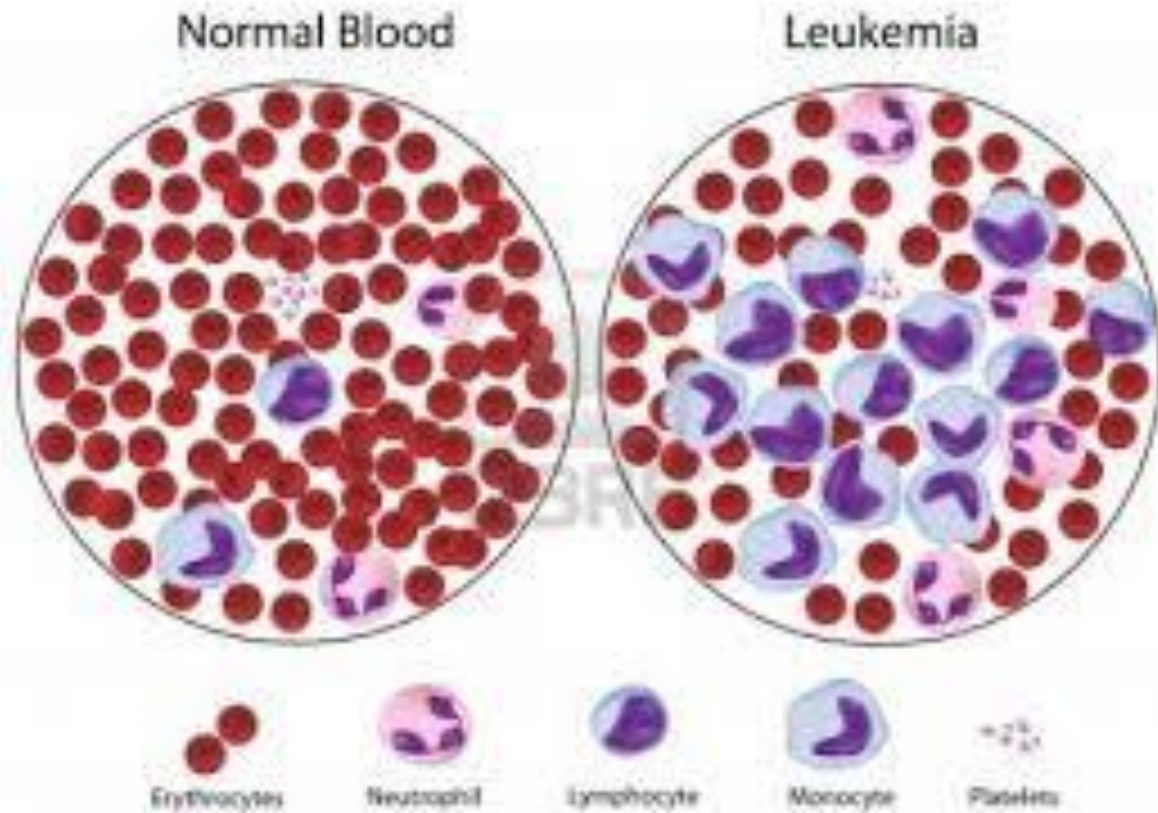
Le immagini riportano globuli rossi di soggetti sani (pannelli di sinistra) e di soggetti affetti da autismo (pannelli di destra).

Esame del sangue per diagnosticare la leucemia

- Un semplice esame del sangue è in grado anche di diagnosticare patologie come la leucemia.

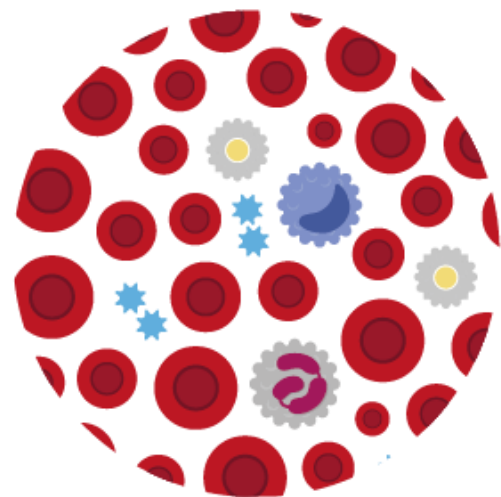
- La **leucemia** è un **tumore del sangue** causato dalla proliferazione incontrollata di **cellule staminali** ematopoietiche, cioè cellule immature che sviluppandosi daranno poi vita a globuli bianchi, globuli rossi e piastrine.



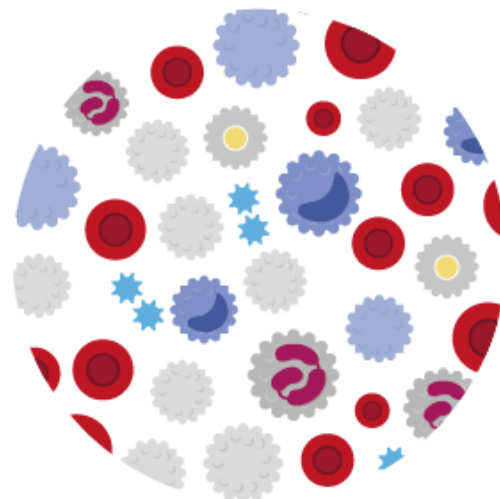


Le cellule staminali possono seguire due diverse linee di sviluppo:

- - Mieloide : daranno origine a gran parte dei globuli bianchi (in particolare neutrofili e monociti), ai precursori delle piastrine e ai globuli rossi.
- - Linfoide : daranno origine a un particolare tipo di globuli bianchi, i *linfociti*.



Sangue normale



Leucemia



Globuli rossi



Piastrine



Globuli bianchi



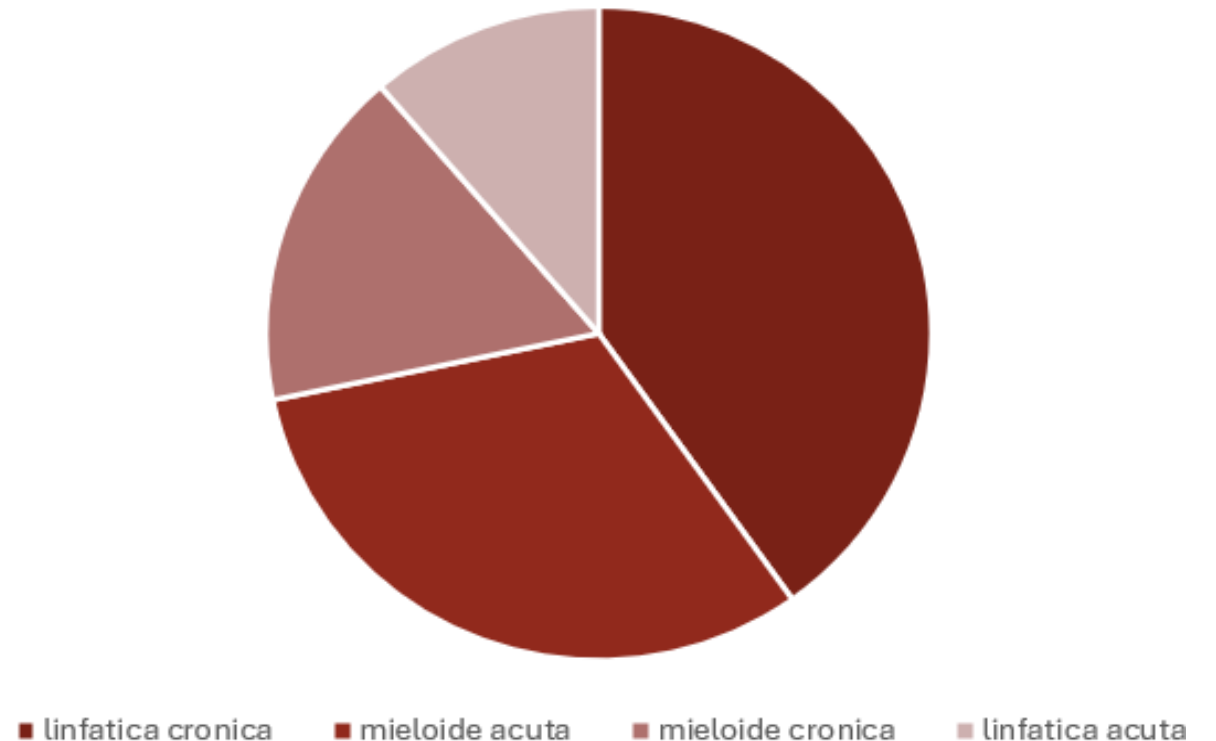
Globuli bianchi anormali


Come ha origine la leucemia?

- In seguito a mutazioni genetiche e meccanismi complessi non sempre ancor oggi del tutto chiariti, le cellule staminali possono interrompere precocemente il processo di maturazione, non riuscendo a portare alla formazione di cellule del sangue normali. Inoltre, la cellula immatura può acquisire la capacità di replicarsi senza limite e diventare resistente ai meccanismi di morte cellulare programmata. Se tutto ciò avviene, i “cloni” – copie identiche della cellula originale – potranno invadere il midollo e il sangue, e talvolta anche linfonodi, milza e fegato. Così ha origine una **leucemia**.

Secondo il Registro Nazionale dei Tumori, le forme più frequenti di leucemia sono:

- **linfatica cronica (33,5% del totale delle leucemie)**
- **mieloide acuta (26,4%)**
- **mieloide cronica (14,1%)**
- **linfoblastica acuta (9,5%)**



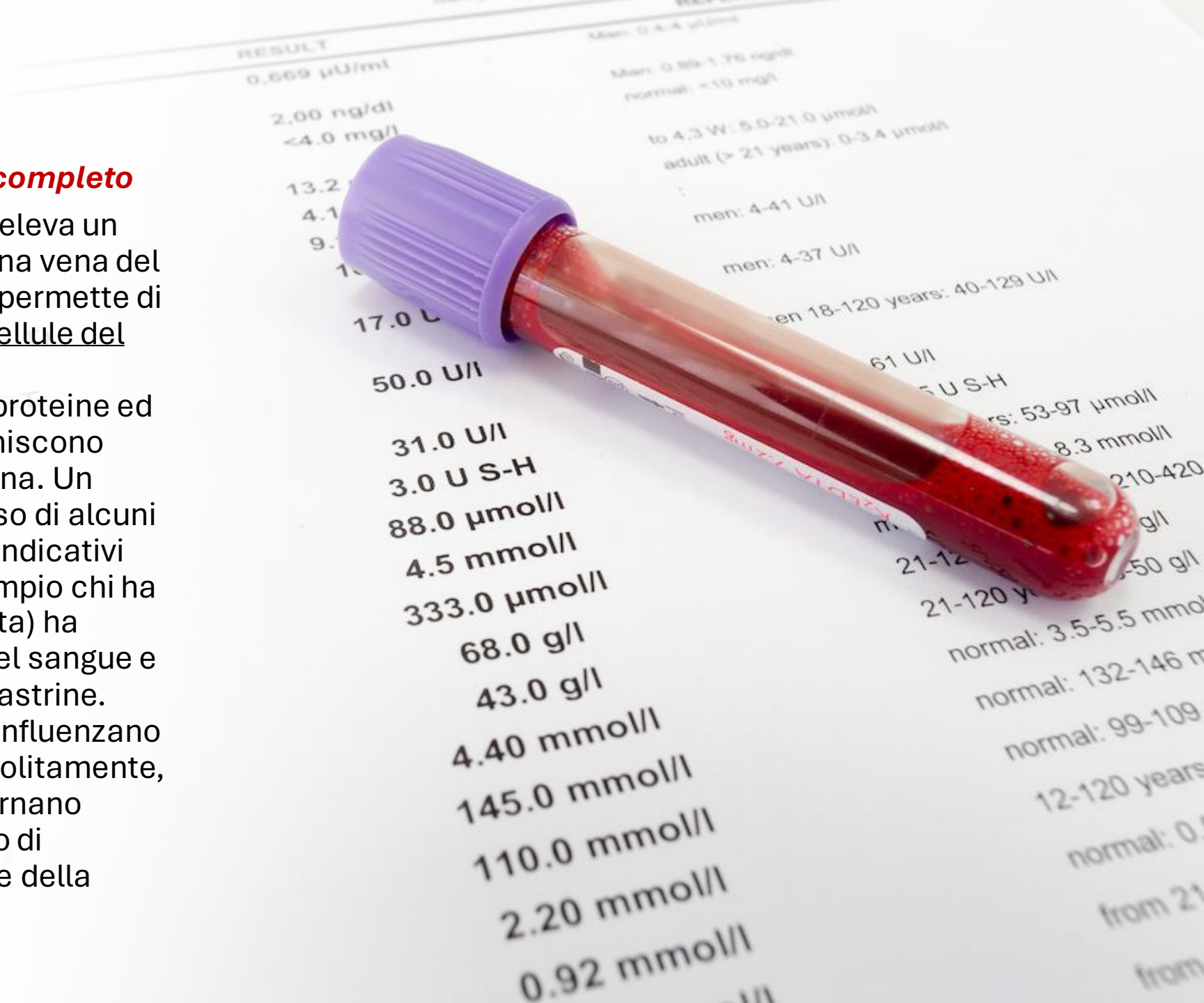


Essa può essere diagnosticata attraverso diverse tipologie di esami:

- Esame emocromocitometrico completo
- Esame del sangue periferico
- Test di coagulazione
- Citometria a flusso

Esame emocromocitometrico completo

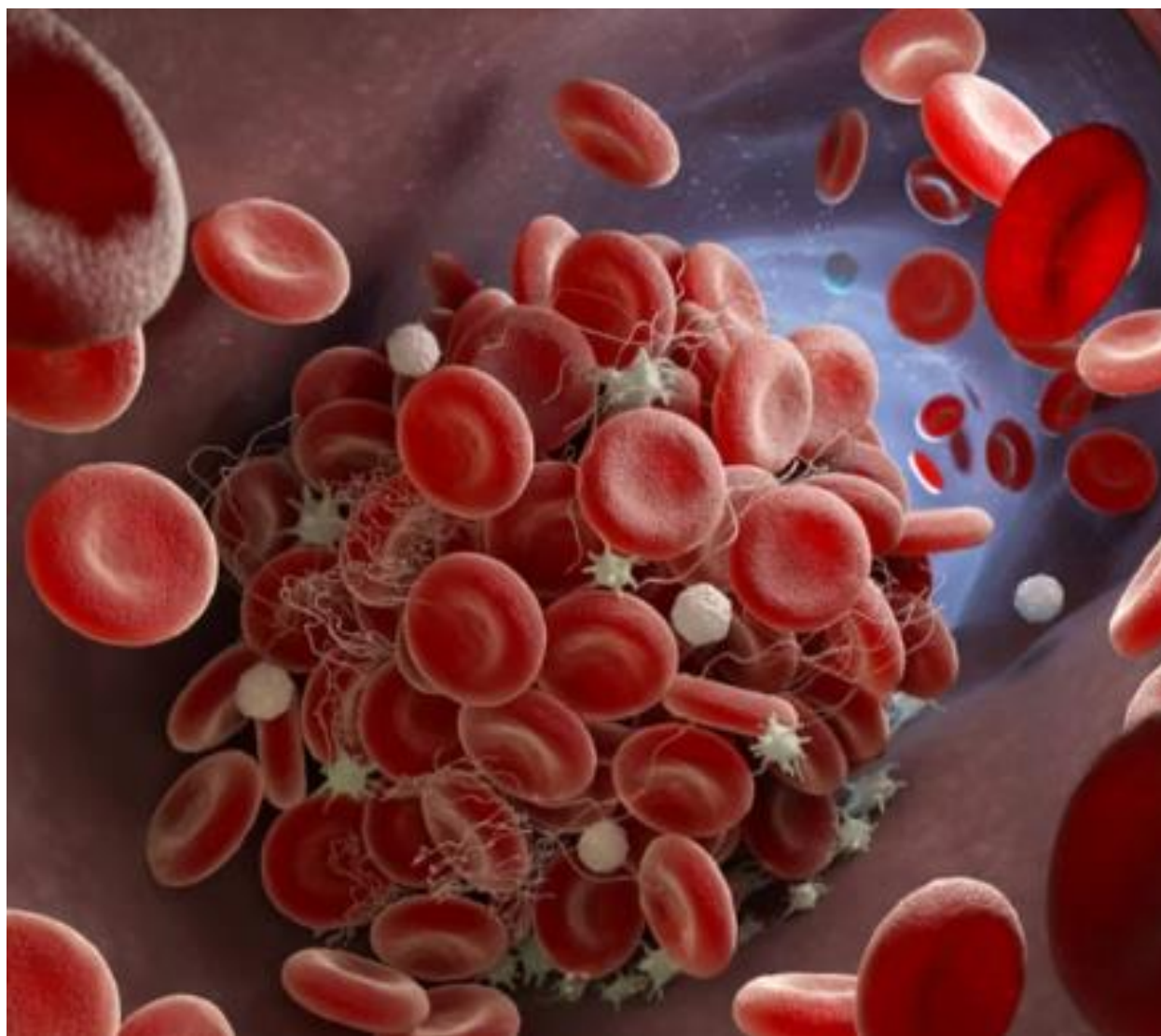
Per realizzare questo esame si preleva un certo quantitativo di sangue da una vena del paziente a digiuno. È un test che permette di conoscere i valori delle diverse cellule del sangue - globuli rossi, globuli bianchi, piastrine – ma anche di proteine ed altri elementi del sangue che forniscono indicazioni utili, come l'emoglobina. Un numero troppo alto o troppo basso di alcuni di tipi di cellule del sangue sono indicativi per alcuni tipi di tumore, per esempio chi ha una AML (leucemia mieloide acuta) ha troppi globuli bianchi immaturi nel sangue e non abbastanza globuli rossi o piastrine. Anche i trattamenti antitumorali influenzano il risultato di un emocromo ma, solitamente, i livelli delle cellule del sangue tornano normali nell'intervallo tra un ciclo di trattamento e l'altro o dopo la fine della terapia.



ESAME DEL SANGUE PERIFERICO

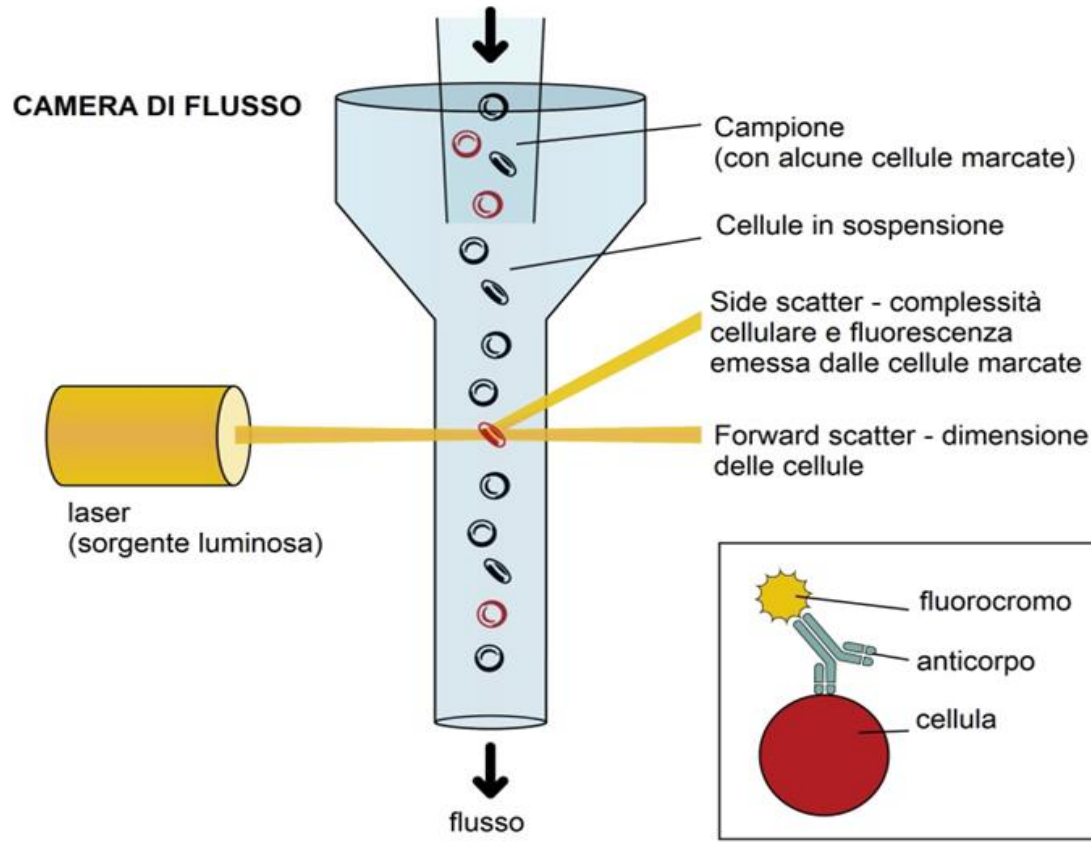
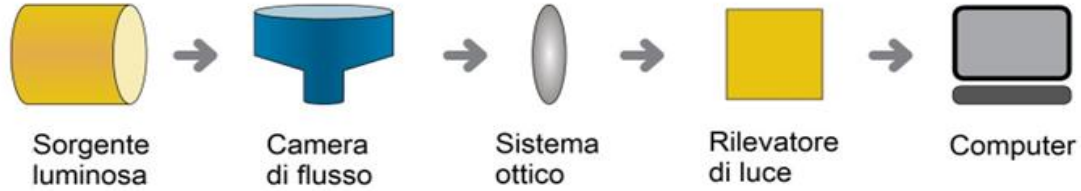
L'esame del sangue periferico è un test che può essere eseguito come follow-up se si osservano risultati anormali nell'emocromo. In questo test, chiamato in gergo "striscio di sangue", una goccia di sangue viene spalmata su un vetrino, colorata con una specifica tintura ed esaminata al microscopio da un patologo che osserva l'aspetto (dimensioni, forma, tipo, livello di maturazione) delle cellule del sangue alla ricerca di eventuali anomalie. La presenza di anomalie può segnalare problemi che è necessario indagare con altri esami, spesso più invasivi.





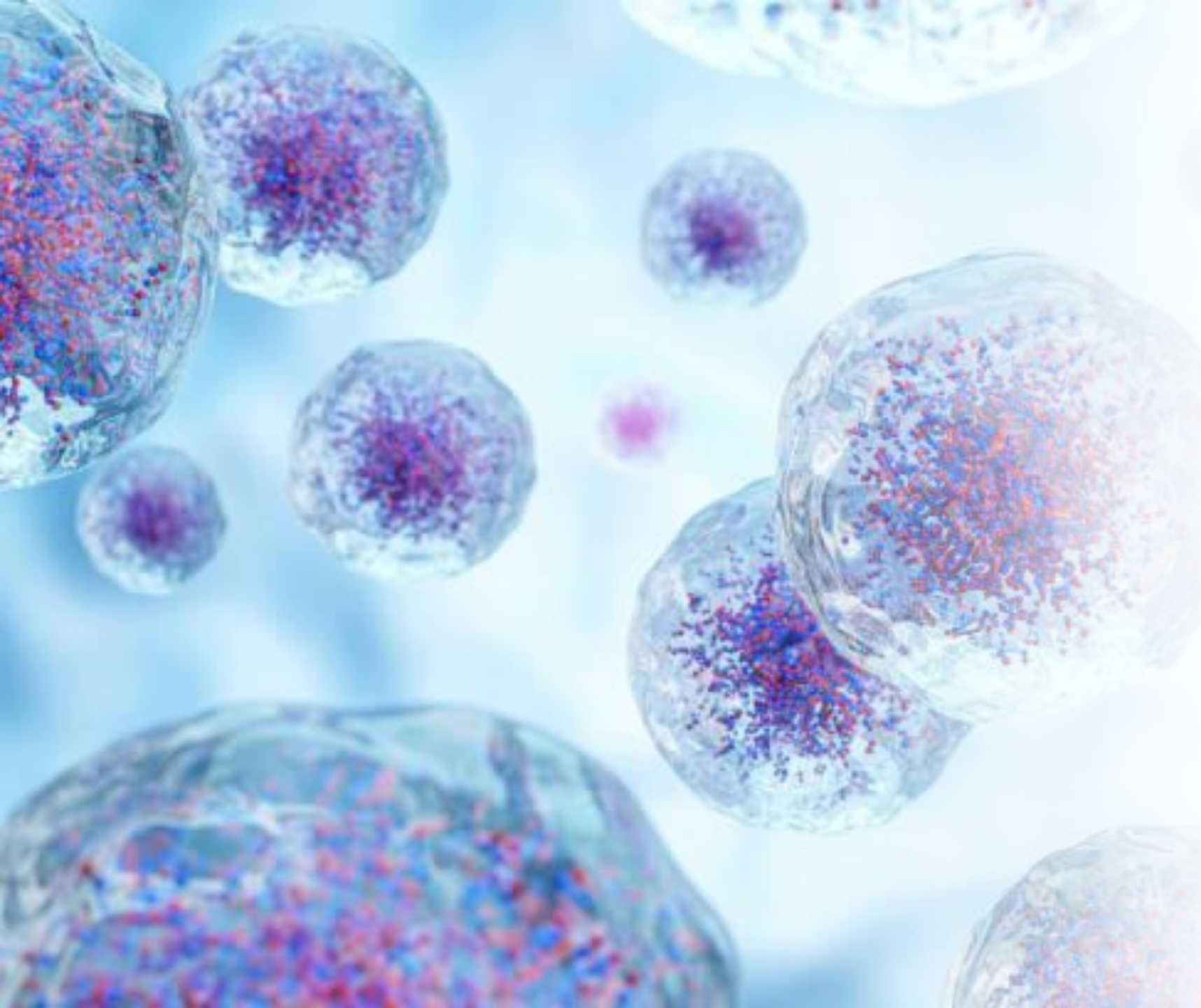
Test di coagulazione

Questo esame si fa per valutare se il sangue del paziente coagula normalmente e se quindi piastrine e alcune proteine chiamate fattori coagulanti sono presenti a sufficienza e in grado di fare il loro dovere. Alcuni tumori del sangue, infatti, possono ridurre il numero e l'efficienza delle piastrine. Per esempio è un esame che aiuta a capire se, in un paziente che presenta lividi ed emorragie frequenti, queste siano dovute a un tumore o se si devono cercare altre cause.



Citometria a flusso

Tale tecnica, applicata alle cellule presenti in un campione di sangue o midollo osseo, consente di caratterizzare in modo più approfondito la popolazione cellulare coinvolta nella patologia: l'immunofenotipizzazione, a seguito di marcatura con anticorpi monoclonali, consente di identificare specifici antigeni di superficie, permettendo quindi la tipizzazione dei cloni.

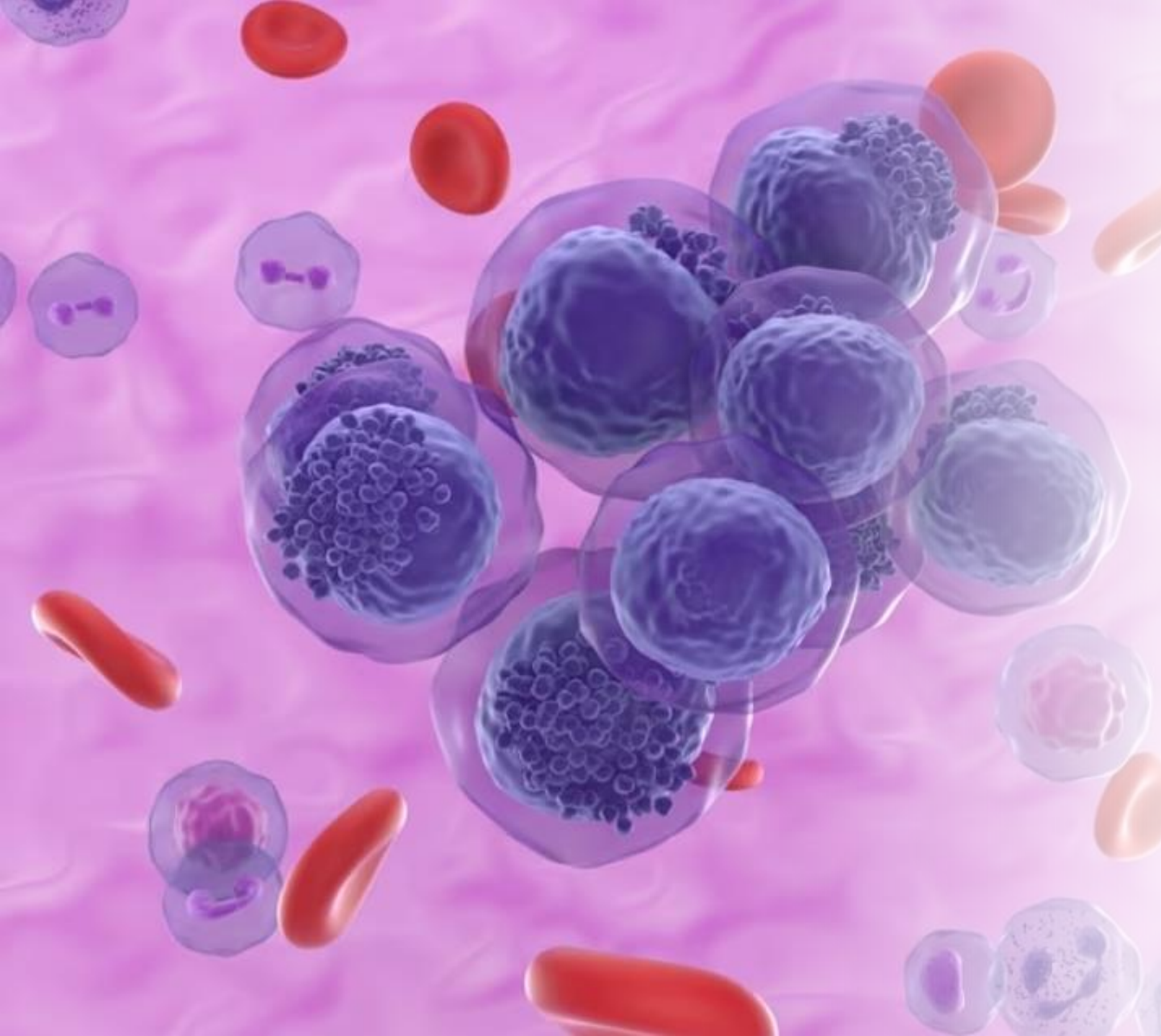


In caso di leucemia, mediante l'esame del sangue, in genere, si evidenzia:

- ***Anemia***: diminuzione della concentrazione di emoglobina e del numero di globuli rossi;
- ***Trombocitopenia***: calo del numero di piastrine;
- ***Leucocitosi***: aumento del numero di leucociti (meno frequentemente, si osserva una condizione di leucopenia, con calo del numero dei globuli bianchi).



Uno sguardo al futuro...



***Articolo scientifico:
Applicability of 2022
classifications of acute
myeloid leukemia in the
real-world setting***

Nonostante la possibilità di diagnosticare la leucemia attraverso questi esami, si è sempre alla ricerca di nuovi metodi diagnostici.

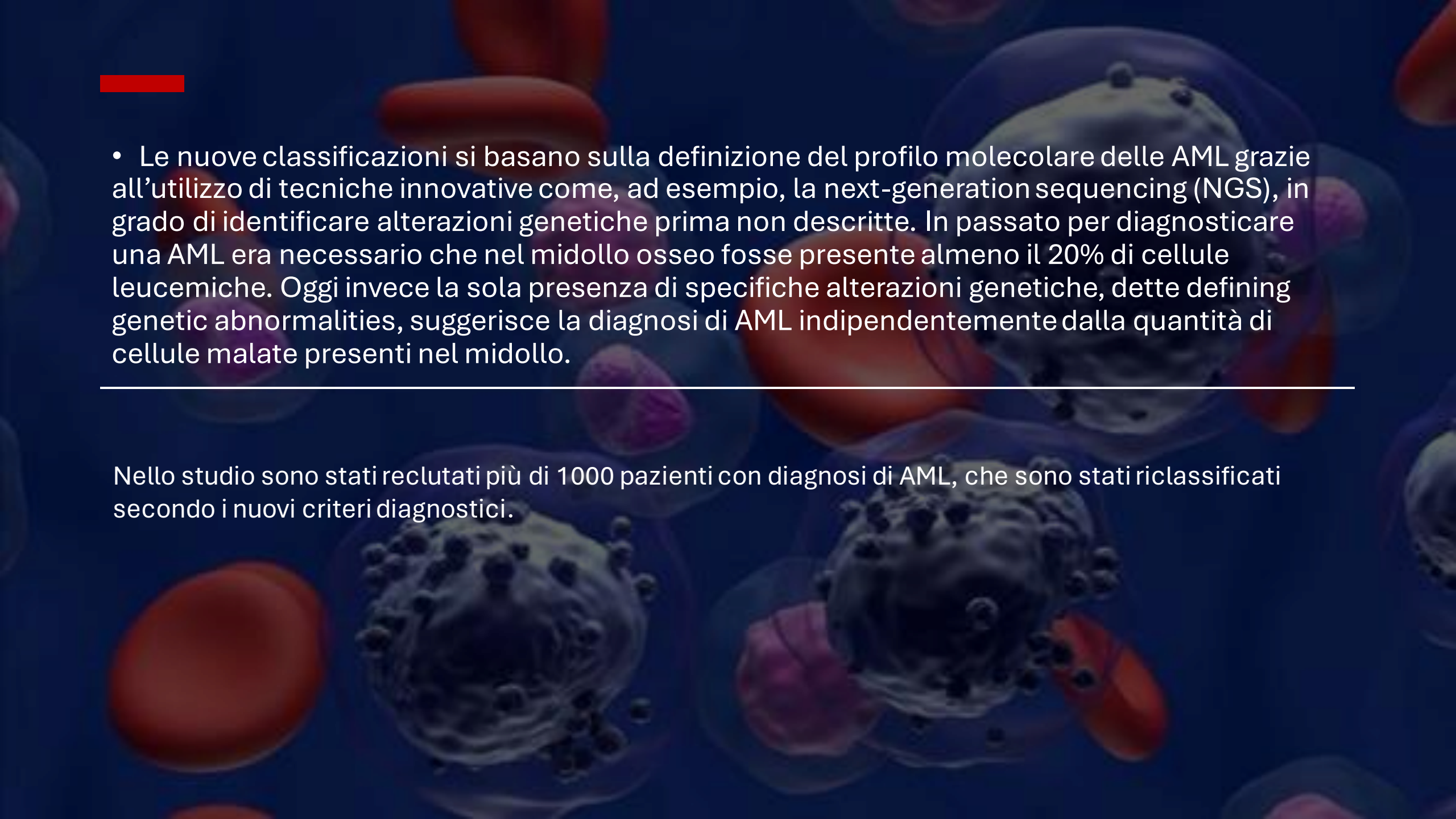
- Infatti, un recente studio ha cercato di capire quanto le nuove classificazioni della leucemia mieloide acuta, elaborate nel 2022 e basate su tecniche di analisi genetica, possano essere applicate in fase diagnostica e il loro significato prognostico.

Abstract

The increasing knowledge of molecular genetics of acute myeloid leukemia (AML) necessitated the update of previous diagnostic and prognostic schemes, which resulted in the development of the World Health Organization (WHO), the International Consensus Classification (ICC), and the new European LeukemiaNet (ELN) recommendations in 2022. We aimed to provide a real-world application of the new models, unravel differences and similarities, and test their implementation in clinical AML diagnosis. A total of 1001 patients diagnosed with AML were reclassified based on the new schemes. The overall diagnostic changes between the WHO 2016 and the WHO 2022 and ICC classifications were 22.8% and 23.7%, respectively, with a 13.1% difference in patients' distribution between ICC and WHO 2022. The 2022 ICC "not otherwise specified" and WHO "defined by differentiation" AML category sizes shrank when compared with that in WHO 2016 (24.1% and 26.8% respectively, vs 38.7%), particularly because of an expansion of the myelodysplasia (MDS)-related group. Of 397 patients with a MDS-related AML according to the ICC, 55.9% were defined by the presence of a MDS-related karyotype. The overall restratification between ELN 2017 and ELN 2022 was 12.9%. The 2022 AML classifications led to a significant improvement of diagnostic schemes. In the real-world setting, conventional cytogenetics, usually rapidly available and less expensive than molecular characterization, stratified 56% of secondary AML, still maintaining a powerful diagnostic role. Considering the similarities between WHO and ICC diagnostic schemes, a tentative scheme to generate a unified model is desirable.

Recentemente, i progressi ottenuti dalla medicina molecolare hanno chiaramente indicato l'utilità delle analisi citogenetiche e soprattutto molecolari, in grado di definire dei profili genomici associati a diverse forme di AML.

- In un recente [studio](#), pubblicato sulla rivista scientifica ***Blood Advances***, un gruppo di lavoro costituito da ricercatori della Fondazione GIMEMA, dell'**Università degli Studi di Roma Tor Vergata**, dell'**IRCCS Humanitas di Milano** e della **Cleveland Clinic** (Ohio, USA) ha indagato le reali applicazioni di questi modelli nella pratica clinica.

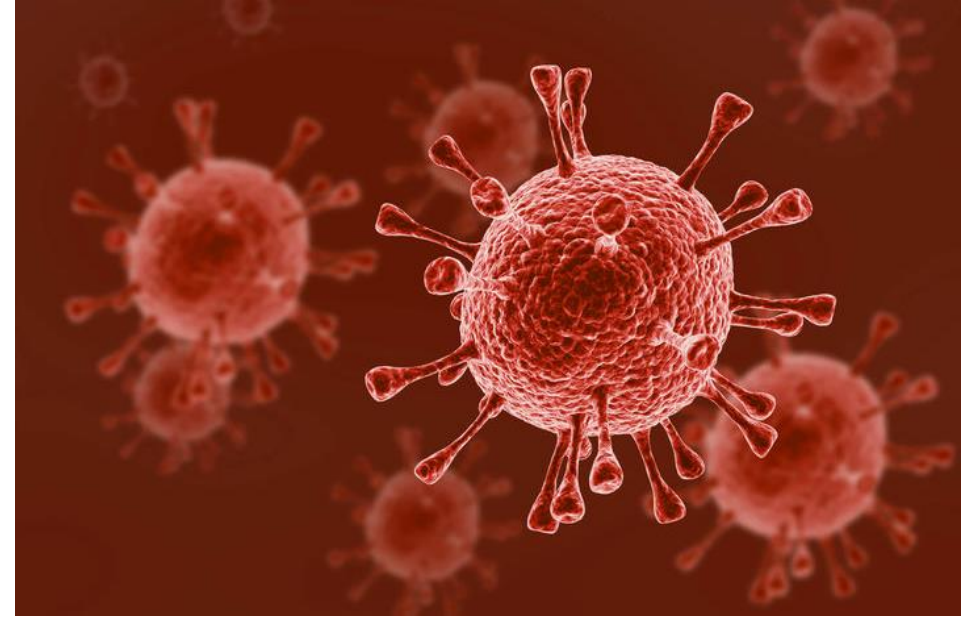
- 
- Le nuove classificazioni si basano sulla definizione del profilo molecolare delle AML grazie all'utilizzo di tecniche innovative come, ad esempio, la next-generation sequencing (NGS), in grado di identificare alterazioni genetiche prima non descritte. In passato per diagnosticare una AML era necessario che nel midollo osseo fosse presente almeno il 20% di cellule leucemiche. Oggi invece la sola presenza di specifiche alterazioni genetiche, dette defining genetic abnormalities, suggerisce la diagnosi di AML indipendentemente dalla quantità di cellule malate presenti nel midollo.
-

Nello studio sono stati reclutati più di 1000 pazienti con diagnosi di AML, che sono stati riclassificati secondo i nuovi criteri diagnostici.

Esame del sangue per diagnosticare l'AIDS

Le analisi del sangue possono essere sfruttate anche per l'identificazione di malattie infettive del sangue, come l'AIDS. L'**Aids** (*Acquired immune deficiency syndrome*) identifica uno stadio clinico avanzato dell'infezione da Hiv.

L'**Hiv** (*Human immunodeficiency virus*) è un virus che attacca e distrugge, in particolare, un tipo di globuli bianchi, i linfociti CD4, responsabili della risposta immunitaria dell'organismo. Il sistema immunitario viene in tal modo indebolito fino ad annullare la risposta contro altri virus, batteri, protozoi, funghi e tumori.

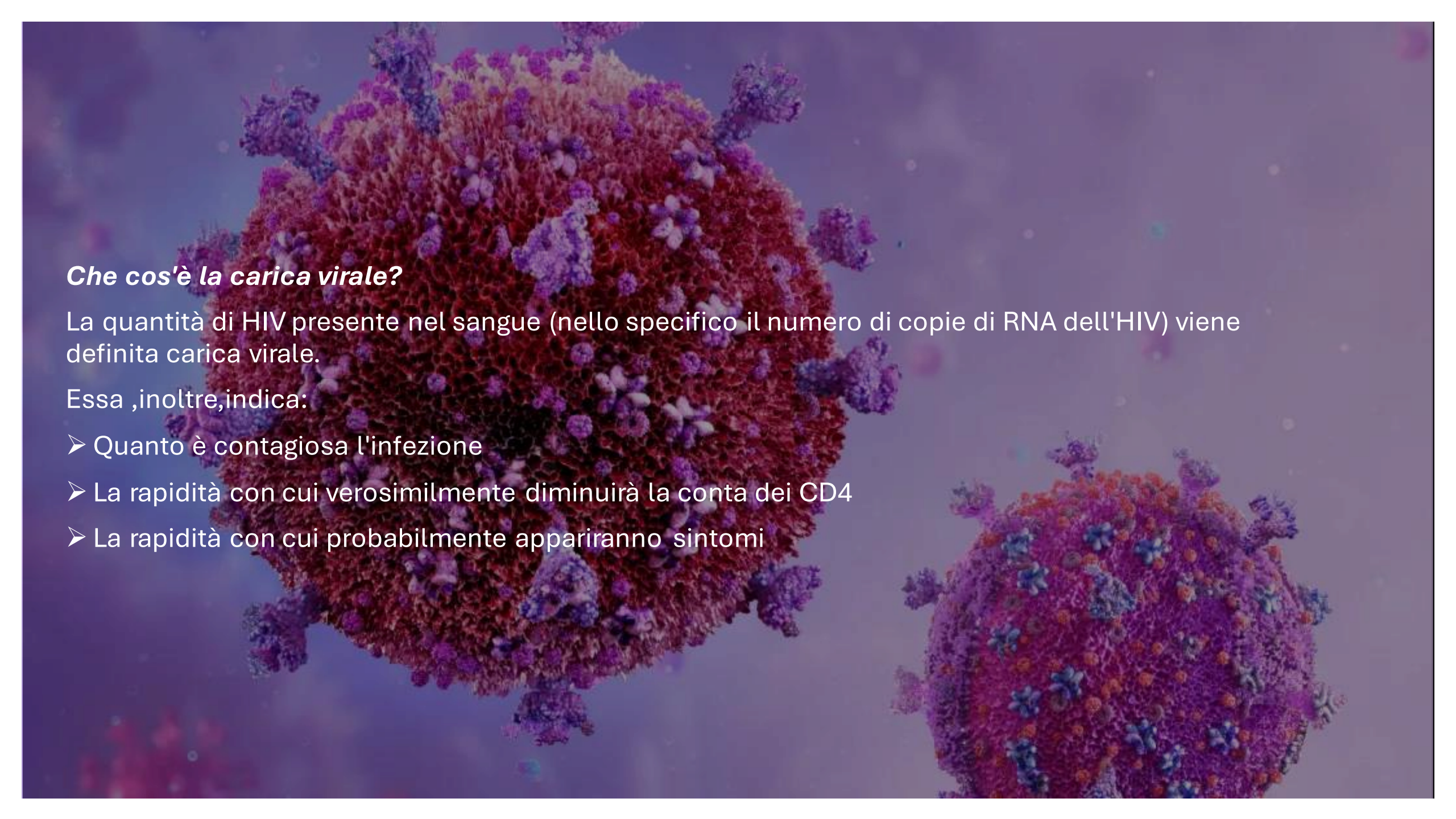


Conta dei CD4

Il numero dei linfociti CD4+ nel sangue (conta dei CD4) aiuta a determinare quanto segue:

- L'efficacia con cui il sistema immunitario può proteggere il corpo dalle infezioni
- La gravità dei danni prodotti dall'HIV

Il test per le CD4, insieme alla misura della **carica virale** del virus HIV, contribuisce a valutare lo stato del sistema immunitario in persone risultate positive al test per la ricerca dell'infezione da HIV.

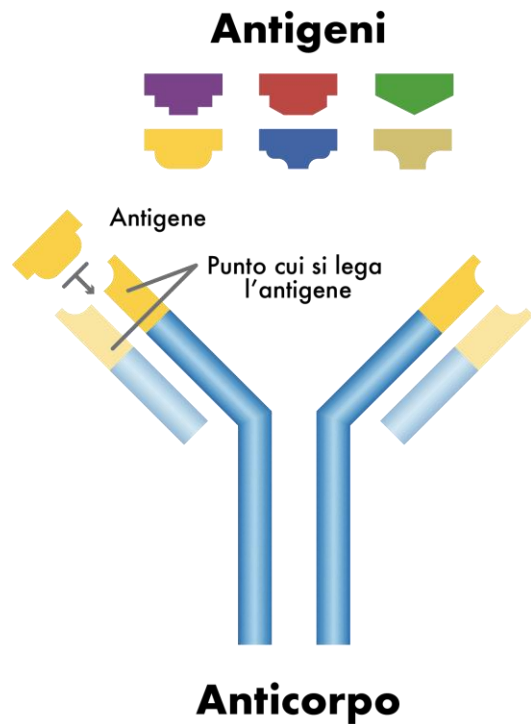


Che cos'è la carica virale?

La quantità di HIV presente nel sangue (nello specifico il numero di copie di RNA dell'HIV) viene definita carica virale.

Essa, inoltre, indica:

- Quanto è contagiosa l'infezione
- La rapidità con cui verosimilmente diminuirà la conta dei CD4
- La rapidità con cui probabilmente appariranno sintomi



In caso di sospetta esposizione all'HIV, i medici eseguono test di screening alla ricerca del virus. Gli attuali test di screening di 4° generazione (test di combinazione), valutano due elementi che suggeriscono l'infezione da HIV:

- La presenza di anticorpi contro l'HIV
- La presenza di antigeni dell'HIV (antigene p24)

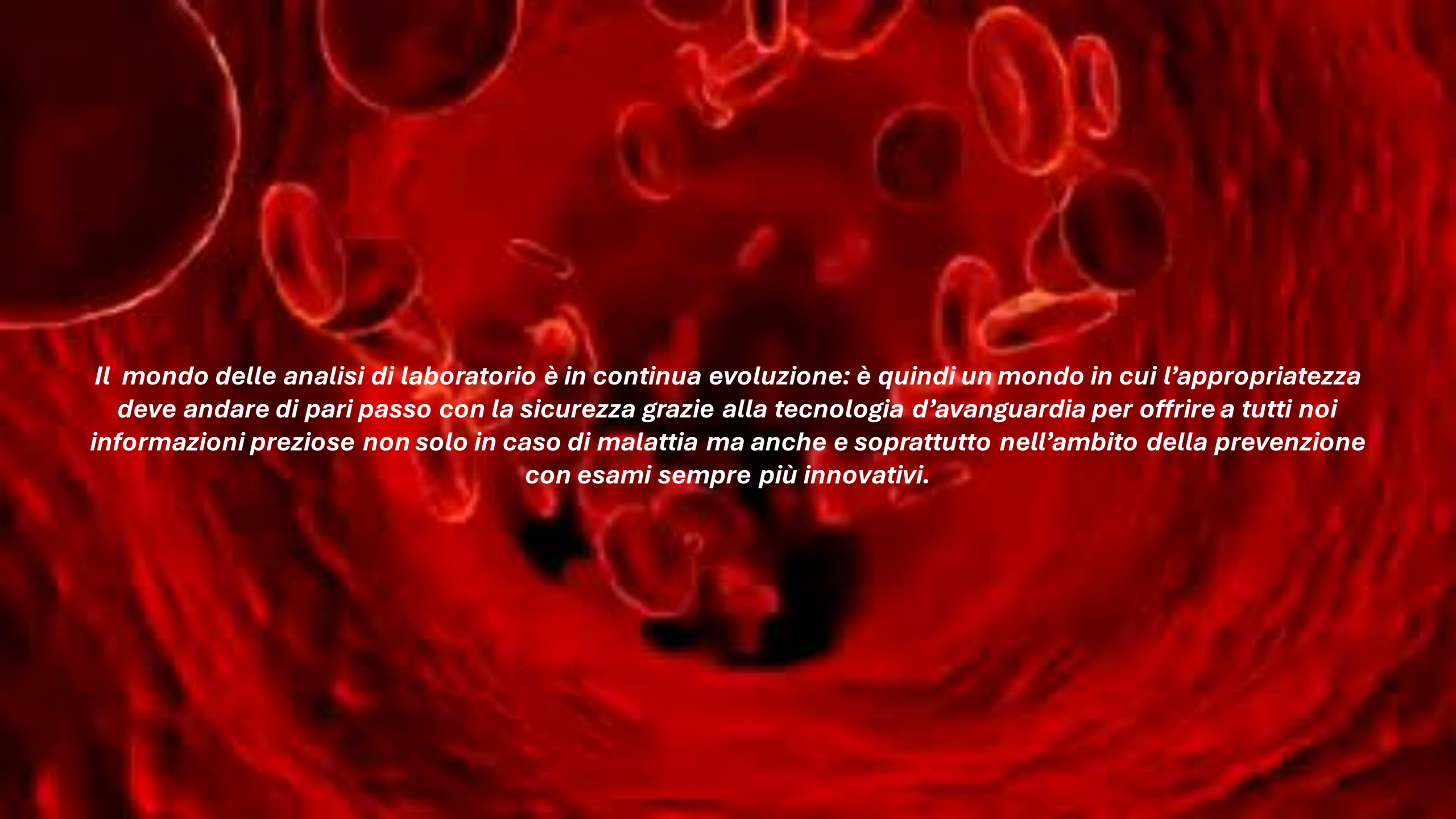


-
- Il corpo umano richiede diverse settimane per produrre una quantità di anticorpi tale da essere rilevata con il test; pertanto, nel corso delle prime settimane successive all'ingresso del virus nell'organismo, i risultati del test anticorpale sono **negativi** (noto come "**periodo finestra**" dell'infezione da HIV).
 - Se i risultati sono **positivi**, i medici conducono analisi per distinguere l'HIV-1 dall'HIV-2 e un esame per rilevare la quantità di RNA dell'HIV nel sangue (la carica virale).

DONARE IL SANGUE

- Una **donazione di sangue** è un gesto semplice, che però può rivelarsi indispensabile nella cura delle malattie oncologiche ed ematologiche, nei servizi di primo soccorso e di emergenza/urgenza, in molti interventi chirurgici e trapianti di organo e di midollo osseo, in casi di anemie croniche.
- Nonostante i progressi della scienza, infatti, al momento non esistono alternative terapeutiche valide e il suo approvvigionamento è totalmente dipendente dal gesto di generosità dei donatori volontari.



A microscopic view of red blood cells, showing their characteristic biconcave disc shape. The cells are stained a deep red color and are scattered across the field of view. The background is a lighter, slightly textured red, suggesting a fluid medium. The lighting is soft, highlighting the edges and the central indentation of the cells.

Il mondo delle analisi di laboratorio è in continua evoluzione: è quindi un mondo in cui l'appropriatezza deve andare di pari passo con la sicurezza grazie alla tecnologia d'avanguardia per offrire a tutti noi informazioni preziose non solo in caso di malattia ma anche e soprattutto nell'ambito della prevenzione con esami sempre più innovativi.

Bibliografia

https://it.wikipedia.org/wiki/Elettroforesi_delle_sieroproteine

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

[https://scholar.google.com/scholar?hl=it&as_sdt=0%2C5&q=esame+emocromocitometrico&oq=esame+em
o#d=gs_qabs&t=1712862382742&u=%23p%3Do7cf1j695DUJ](https://scholar.google.com/scholar?hl=it&as_sdt=0%2C5&q=esame+emocromocitometrico&oq=esame+em
o#d=gs_qabs&t=1712862382742&u=%23p%3Do7cf1j695DUJ)

<https://thesis.unipd.it/handle/20.500.12608/56128?mode=full>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32494555/>

<https://atlantemedicina.wordpress.com/2008/12/06/curva-di-dissociazione-dellemoglobina/>

<https://www.medicalpontino.it/analisi-cliniche/immunometria/>

[https://www.researchgate.net/publication/379375694_Case_report_un_caso_di_malaria_subclinico_nella_re
gione_Salento_identificato_grazie_al_conta-globuli_Sysmex_XN_2000](https://www.researchgate.net/publication/379375694_Case_report_un_caso_di_malaria_subclinico_nella_re
gione_Salento_identificato_grazie_al_conta-globuli_Sysmex_XN_2000)

<https://www.humanitas.it/news/infiammazione-cosa-serve-la-proteina-c-reattiva/>

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/a/analisi-cliniche/test-ana>

<https://thesis.unipd.it/handle/20.500.12608/56128?mode=full>