

Profilo epatico



Fegato e vie biliari

- Sintesi proteica
- Indici di danno citolitico
- Produzione ed eliminazione bile

Proteine

- Nel plasma sono contenuti 6-8 g/dl di proteine a peso molecolare e funzioni diverse.
- In base alla funzione vengono classificate in:
 - Enzimi
 - proteine di trasporto
 - Immunoglobuline
 - frazioni del complemento
 - fattori della coagulazione e della fibrinolisi
 - ormoni (glicoproteina, peptidi)
 - proteine con funzione di mantenimento della pressione osmotica del sangue (albumina)
- Le proteine plasmatiche sono per lo più prodotte dal fegato (ad ecc. delle gammaglobuline, degli ormoni ed alcuni enzimi).

Proteine totali

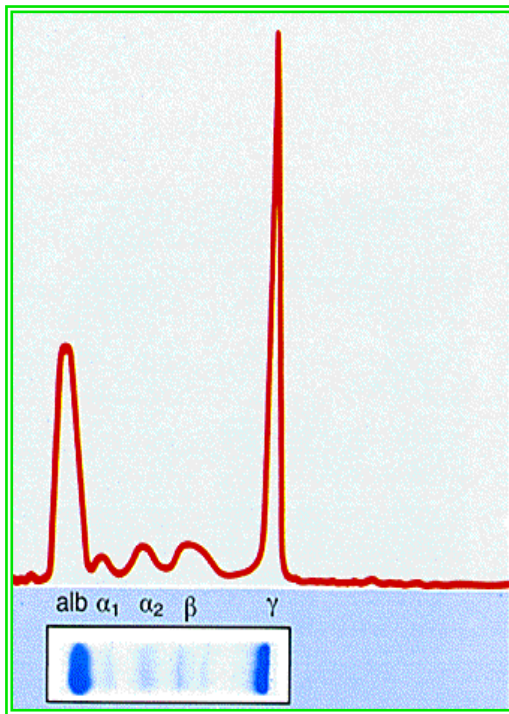
- Diminuzione
 - Emodiluzione (terapia idratante, scompenso cardiaco etc)
 - Ridotta sintesi (epatopatie acute e croniche)
 - Insufficiente apporto (digiuno, dieta)
 - Ridotto assorbimento (vomito, diarrea, etc)
 - Perdita (nefropatie, enteropatie, versamenti, emorragie, ustioni)
 - Ipercatabolismo (febbre, ipertiroidismo, infezioni acute, neoplasie, chirurgia etc)
 - Ipogammaglobulinemie
- Aumento
 - Emoconcentrazione (disidratazione)
 - Gammopatie monoclonali e policlonali

Elettroforesi delle proteine

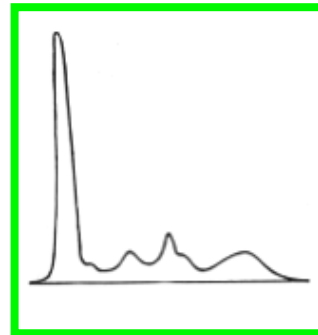
- Elettroforesi delle proteine sieriche distingue:

– albumina	3.6-4.9 g/dl	55-64%
– alfa 1 globuline	0.2-0.4 g/dl	4-7%
– alfa 2 globuline	0.4-0.8 g/dl	7-9%
– beta globuline	0.6-1.0 g/dl	9-13%
– gamma globuline	0.9-1.4 g/dl	13-21%
– A/G	1.2-1.7	

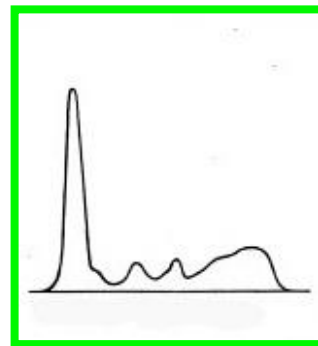
Elettroforesi delle proteine



profilo elettroforetico sierico con picco a banda stretta in zona β o γ (componente "M")



profilo elettroforetico sierico normale



profilo elettroforetico sierico con picco γ a banda larga (policlonale)

Quadri

- **Infiammazione**
 - Aumento delle alfa-1- e alfa-2 globuline (alfa-1 antitripsina, aptoglobina, alfa-1 glicoproteina acida, alfa-2 macroglobulina)
 - Riduzione dell'albumina per redistribuzione
- **Nefrosi e proteinuria selettiva**
 - Perdita selettiva con le urine di alcune proteine a basso peso molecolare
 - riduzione dell'albumina e della transferrina
 - aumento relativo dell'alfa-2 macroglobulina
- **Valutazione dello stato nutrizionale**
 - Albumina, prealbumina, transferrina

Gammapatie

- Ipergammaglobulinemia policlonale
 - aumento generalizzato di tutte le gammaglobuline
 - epatopatie croniche
 - processi infettivi
 - malattie autoimmuni
 - sarcoidosi
- Gammapatia monoclonale
 - Rilievo di componente monoclonale al tracciato elettroforetico. Incidenza aumenta con l'età
 - mieloma multiplo, macroglobulinemia di Waldenstrom
 - disordini linfoproliferativi (linfomi leucemia linfatica cronica)
 - reattive (malattie autoimmuni, neoplasie, etc)
 - di incerto significato o benigne (MGUS) la maggior parte
- Ipogammaglobulinemia
 - Congenite ed acquisite (neoplasie ematologiche, terapia citotossica)

Albumina

- Albumina (v.n. 3.6-4.9 g/dl)
- è la frazione proteica più importante.
- Svolge funzione di trasporto ed è il principale determinante della pressione oncotica.
- Cause di diminuzione:
 - Ridotta sintesi (epatopatie acute e croniche)
 - Insufficiente apporto (digiuno, dieta)
 - Ridotto assorbimento (vomito, diarrea, etc)
 - Perdita (nefropatie, enteropatie, versamenti, emorragie, ustioni)
 - Ipercatabolismo (febbre, ipertiroidismo, infezioni acute, neoplasie, chirurgia etc)

Colinesterasi serica

- Colinesterasi sierica (CHE): v.n. 4000-12000 U/l
- Alfa glico-proteina di origine epatica che idrolizza l'acetilcolina ed altri esteri della colina
- Rappresenta un indice di sintesi proteica.
 - Diminuisce
 - Epatopatie acute e croniche (cirrosi, ittero ostruttivo, metastasi)
 - Infezioni acute
 - Neoplasie
 - Infarto miocardio
 - Aumenta
 - Ipertiroidismo
 - Sindrome nefrosica
 - Diabete mellito tipo II

Ammonio plasmatico

- Deriva dal catabolismo degli aminoacidi e dall'assorbimento intestinale della quota prodotta dalla flora batterica.
- In condizioni fisiologiche è trasformato dal fegato in urea ed eliminato dal rene sotto forma di ione ammonio.
 - Aumenta
 - Epatopatie acute e croniche
 - Coma diabetico ed uremico
 - Diminuisce
 - Dieta ipoproteica
 - Farmaci

Transaminasi (AST e ALT)

- Enzimi che catalizzano la reazione di trasferimento di un gruppo aminico da un aminoacido ad un chetoacido (alfa-chetoglutarico).
- Sono presenti due forme che differiscono per substrato e localizzazione (cuore, fegato, muscolo, rene, cervello, pancreas, polmone etc):
 - aspartato aminotransferasi (AST, v.n. 10-37 U/L)
 - alanino aminotransferasi (ALT, v.n. 10-40 U/L)

Transaminasi: aumento

- Epatopatie acute e croniche
 - virali, farmaci, alcool, colestasi, neoplasie, shock
- Miocardipatie
 - infarto, miocarditi, pericarditi, aritmie
- Infarto polmonare
- Miopatie (AST)
- Malattie sistemiche
- Pancreatiti
- Infarto cerebrale

Gamma glutamil transpeptidasi

- Gamma glutamil transpeptidasi (gamma GT) v.n. 6-28 U/L
- Catalizza il trasferimento di un gruppo glutammico tra peptidi ed aminoacidi.
- È contenuto in diversi tessuti: rene, pancreas, fegato.
- È un enzima di induzione: farmaci, alcool
- Aumenta
 - Epatopatie
 - Epatopatia alcolica
 - Metastasi epatiche
 - Colestasi intraepatica ed extraepatica
 - Da farmaci
 - Nefropatie (neoplasie, sindrome nefrosica, nefropatia diabetica)
 - Pancreopatie (pancreatite, carcinoma)

Lattico deidrogenasi - LDH

- Lattico deidrogenasi: v.n. 240-450 U/L
- Enzima che catalizza la conversione del lattato in piruvato.
- Distribuito in diversi tessuti (nel citoplasma cellulare): miocardio, polmone, fegato, cervello, sangue (GR), midollo osseo, ecc.
 - Aumenta
 - Infarto miocardico, polmonare renale, shock
 - Emopatie: leucemie, linfomi, anemia emolitica e megaloblastica
 - Epatite virali , metastasi epatiche
 - Miopatie, nefropatie, ipotiroidismo

Bilirubina

- Bilirubina
 - totale, v.n. 0,2-1 mg/dL
 - indiretta o non coniugata
 - diretta coniugata.
- La bilirubina è prodotta dalle cellule del sistema monocito-macrofagico e deriva:
 - per il 70-90% dal catabolismo dell'emoglobina
 - per il 10-30%
 - dal midollo da gruppi eme prodotti per la sintesi dell'Hb ma non utilizzati e
 - da Hb derivante dall'emolisi intramidollare degli eritrociti,
 - dal catabolismo della mioglobina, dei citocromi, delle catalasi ed altre cromoproteine.

Bilirubina: metabolismo

- La bilirubina prodotta
 - è riversata nel sangue,
 - si lega all'albumina,
 - viene captata dall'epatocita,
 - legata a proteine vettrici,
 - coniugata all'acido glucuronico a livello del reticolo endoplasmico,
 - escreta nei canalicoli biliari e quindi attraverso la bile nell'intestino.
- Nell'intestino è ridotta ad opera della flora batterica a bilinogeni una parte dei quali è eliminata con le feci (stercobilinogeni) mentre l'altra è riassorbita dal fegato per via portale e nuovamente escreta con la bile (circolo enteroepatico).
- Una parte viene invece eliminata dal rene (urobilinogeno).

Iperbilirubinemia indiretta

- Aumento Bilirubina indiretta
 - Eccesso di produzione
 - - Anemia emolitica
 - - Talassemia
 - - Anemia megaloblastica
 - Difetto di captazione e/o glucoronazione
 - - Ittero fisiologico del neonato
 - - Ittero dei prematuri
 - - Sindrome di Gilbert
 - - Ittero di Crigler-Najar
 - - Ittero da farmaci

Iperbilirubinemia diretta

- Da alterazione flusso biliare (colestasi)
 - Epatiti acute e croniche
 - Cirrosi epatica
 - Ostruzione vie biliari (neoplasie, calcoli, ecc)
- Difetto di escrezione
 - Ittero epatocellulare
 - Ittero da sostanze esogene
 - Ittero di Dubin-Johnson
 - Ittero di Rotor

Iperbilirubinemia totale

- Colestasi + danno epatocellulare
- Emolisi + colestasi litiasica
- Emolisi + danno epatocellulare secondario all'anemia

Fosfatasi alcalina serica (v.n. 50-190 U/L)

- Enzima che catalizza la scissione idrolitica di esteri fosforici di composti organici in presenza di Mg (cofattore) a pH 9.2-9.6.
- È prodotta a livello di diversi tessuti: osso, fegato, intestino, placenta, rene, ghiandole salivari, mammella a cui corrispondono diversi isoenzimi.
- Aumenta
 - Epatopatie: virale, alcolica (acute e croniche), cirrosi biliare
 - Colestasi extraepatica, colestasi iatrogena
 - Neoplasie ossee e metastasi ossee
 - Iperparatiroidismo, rachitismo e osteomalacia
 - Gravidanza
- Diminuisce
 - Ipotiroidismo
 - Cachessia ed anemie gravi

epatopatie

- Aumentano
 - Transaminasi
 - GGT
 - Fosfatasi alcalina
 - LDH
 - Ammonio plasmatico
 - Gammaglobuline policlonali
 - Bilirubina diretta e a volte indiretta
- Diminuiscono
 - Proteine totali
 - Albumina
 - colinesterasi

Cuore



Mioglobina (v.n. < 50 ng/ml)

- Cromopeptide pirrolico di origine muscolare costituito da un ferroeme e da una globina.
- La presenza nel siero è indice di distruzione muscolare (muscolo scheletrico o cardiaco).
- È l'indice più precoce di infarto miocardio (aumenta dopo la seconda ora, picco 7-10 ore, aumento significativo fino a 18 ore).
- Aumenta
 - Infarto miocardico
 - Sforzo fisico
 - Ischemia e schiacciamento
 - Febbre e disidratazione
 - Infezioni sistemiche
 - Farmaci
 - Malattie muscolari ereditarie ed acquisite

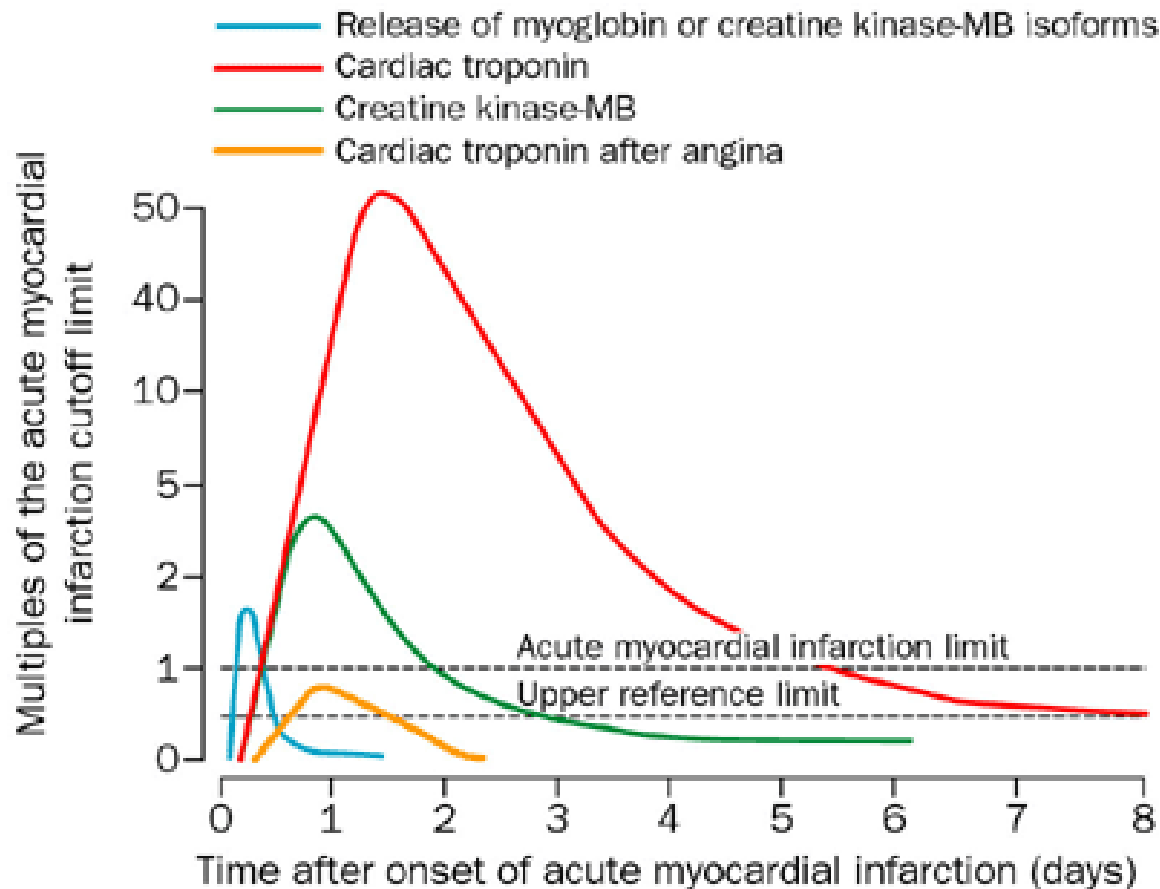
CPK (creatinfosfochinasi sierica) v.n. 10-70 U/L

- Catalizza lo scambio di fosfati tra la creatina e l'ATP e svolge un ruolo nelle funzioni energetiche.
- È contenuta nel tessuto muscolare scheletrico e cardiaco ed in minor quantità in quello cerebrale.
- Due isoenzimi:
 - MM (prevalentemente muscolare)
 - MB (prevalentemente cardiaco)
- Aumenta
 - Miopatie ed iniezioni intramuscolari
 - Infarto miocardio acuto (MB):
 - aumenta dopo 4-6h, picco a 18-36h, normale dopo 3-4 gg
 - Embolia polmonare ed edema polmonare
 - Infarto cerebrale
 - Febbre e malattie infettive
 - Alcolismo

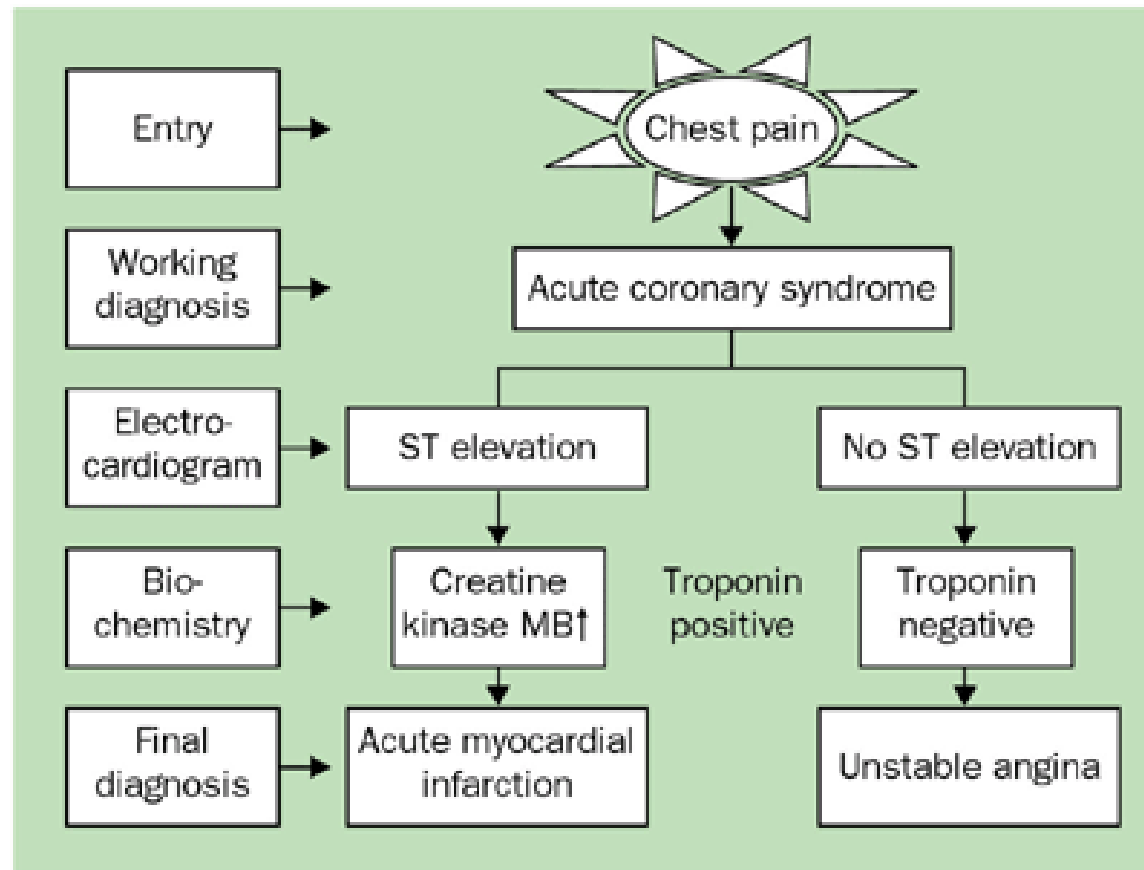
Troponina I o T

- Indice più specifico di danno cardiaco
- Aumenta nell'infarto miocardico
 - da associare a
 - mioglobina
 - CPK-MB
 - nella diagnosi e follow-up dell'infarto miocardio acuto.

Timing of release of cardiac serum markers after acute ischaemic myocardial infarction



Acute coronary syndrome terminology



pro-BNP (Valori normali: 0 – 155 ng/L) pro-PEPTIDE NATRIURETICO TIPO B

- E' il frammento N-terminale del Propeptide Natriuretico di tipo B.
- Deriva dal peptide secreto prevalentemente dai miociti dei ventricoli cardiaci in risposta all'espansione di volume o al carico di pressione, dissociandosi poi nel BNP fisiologicamente attivo e nel frammento N-terminale (NT-proBNP).
- Valori elevati di NT-proBNP indicano insufficienza cardiaca
 - criterio di esclusione <300
 - criterio di conferma >900
- E' utile
 - nella esclusione della insufficienza cardiaca in pazienti debolmente sintomatici
 - nella prognosi della insufficienza cardiaca cronica e
 - nella stratificazione del rischio nella sindrome coronarica acuta
 - nel monitoraggio della terapia.

Pancreas



Amilasi (v.n. 35-115 U/l)

- Enzima che scinde i legami interni della molecola di amido a pH neutro.
- È prodotta
 - dal pancreas
 - ghiandole salivari
 - fegato
 - intestino tenue
 - ovaio
- Viene eliminata per via urinaria.
- Si distinguono
 - l'amilasi pancreatica
 - amilasi extra-pancreatiche (prevalentemente salivari) che prevalgono sulle prime in condizioni normali.

Amilasi: aumento

- Affezioni pancreatiche:
 - pancreatiti acute e croniche,
 - Neoplasie pancreatiche
 - Pseudocisti pancreatiche
 - Litiasi biliare
- Affezioni extrapancreatiche:
 - parotite, litiasi parotide, e ghiandole salivari,
 - Cirrosi epatica, epatopatie
 - ulcera peptica
 - infarto e perforazioni intestinali, neoplasie, chirurgia addominale
 - insufficienza renale
 - Farmaci: steroidi, morfina, alcolismo, asparaginasi
 - etc.

Lipasi (v.n. < 1.5 U/L)

- Enzima sintetizzato prevalentemente dal tessuto pancreatico.
- Normalmente secreto nel lume intestinale.
- Nella diagnosi di lesione pancreaticca è ritenuto più sensibile della amilaemia (i valori permangono più elevati nel tempo).
- Aumento
 - Pancreatite acuta
 - Cisti pancreatiche
 - Tumori pancreatici
 - Ostruzione dotti pancreatici
 - Perforazione intestinale
 - Peritonite

Glicemia (v.n. 65-110 mg/dl)

- I normali valori di glicemia dipendono
 - dalla quantità di glucosio immessa nel sangue (esogena ed endogena)
 - da quella rimossa dai tessuti periferici (muscolo, sistema nervoso centrale e periferico, rene, globuli rossi).
- L'omeostasi glicemica dipende dai seguenti fattori:
 - adeguata introduzione di glucosio con la dieta
 - utilizzazione periferica
 - riserva epatica di glucosio
 - fattori ormonali:
 - insulina e somatostatina ad azione ipoglicemizzante:
 - glucagone, glucocorticoidi, catecolamine, ormoni tiroidei, GH, ACTH ad effetto iperglicemizzante (ormoni controinsulari)

Glicemia

- Aumento
 - Diabete mellito tipo I e II
 - Diabete mellito secondario (pancreatico, emocromatosi, acromegalia, sindrome/morbo di Cushing, gravidanza)
 - Farmaci: ACTH, GH, cortisone, contraccettivi orali
 - Condizioni di stress: infezioni, traumi cranici, infarto miocardico, shock
 - Obesità e ridotta tolleranza glucidica
 - Epatopatie croniche
 - Tumori cerebrali
- Diminuzione
 - Ridotta introduzione di glucidi associata a deficit dei meccanismi di compenso
 - Ridotta produzione endogena: insufficienza epatica, insufficienza ormonale controinsulare, ipotiroidismo, ipopituitarismo, m. di Addison
 - Aumentato consumo: digiuno prolungato, attività fisica intensa, eccesso di insulina o ipoglicemizzanti orali

Glicosuria v.n. 30-90 mg/24 ore)

- Il glucosio è filtrato a livello glomerulare e riassorbito a livello tubulare
- Quando la glicemia supera i 180 mg/dl compare glicosuria in quanto viene superato il limite massimo di riassorbimento del glucosio.
- Tuttavia non esiste rapporto di proporzionalità tra glicosuria e glicemia per cui è possibile anche osservare glicosuria in presenza di valori glicemici normali (es. gravidanza , diabete renale, infarto miocardico).
- Il dosaggio della glicosuria nelle urine delle 24 ore (glicosuria totale) e negli intervalli fra i pasti (glicosuria frazionata) è utile nei pazienti diabetici in trattamento insulinico in quanto permette di aggiustare progressivamente la posologia dell'insulina.

Emoglobina glicosilata (v.n. 4.3-6.1%)

- L'emoglobina glicosilata è formata da una reazione irreversibile nel corso della quale il glucosio viene legato all'emoglobina.
- La percentuale di emoglobina che viene glicosilata dipende dall'età del globulo rosso e dalla concentrazione del glucosio a cui l'emazia è esposta.
- Il processo di glicosilazione è piuttosto lento e la concentrazione di emoglobina glicosilata non varia con le oscillazioni giornaliere della glicemia ma rappresenta un indice dei valori glicemici presenti nei giorni e nelle settimane precedenti.
- I valori dell'emoglobina glicosilata possono essere utilizzati nel monitoraggio dei pazienti diabetici (valori da mantenere 1-2% maggiori dei livelli normali).

Insulina (v.n. 43.1-165 pmol/l)

- Ormone proteico sintetizzato dalle cellule beta delle isole pancreatiche sotto forma di proinsulina inattiva costituita dalle catene A e B connesse da un polipeptide C dal cui distacco origina l'insulina attiva.
- È un ormone ipoglicemizzante che esplica la sua azione su:
 - Metabolismo glucidico stimolando la glicolisi e la glicogenosintesi, inibendo la gluconeogenesi e attivando la penetrazione del glucosio nelle cellule.
 - Metabolismo proteico attivando la sintesi proteica, del DNA e RNA
 - Metabolismo lipidico attivando la sintesi degli acidi grassi, dei trigliceridi e dei fosfatidi da prodotti del catabolismo glucidico.

Lipoproteine

- Le lipoproteine sono le forme di trasporto dei lipidi nel plasma.
- Sono macromolecole formate da una componente proteica (apoproteine) superficiale che isola dall'ambiente plasmatico le componenti idrofobiche (lipidi).
- Vengono classificate in base alla mobilità elettroforetica od alla densità all'ultracentrifugazione.
 - Chilomicroni,
 - beta-lipoproteine a lenta mobilità (LDL),
 - alfa-lipoproteine a mobilità rapida (HDL),
 - pre-beta-lipoproteine a mobilità intermedia (VLDL).

Lipoproteine HDL

- HDL: Heavy density lipoproteins o alfa-lipoproteine
- Le HDL sono prodotte esclusivamente dal fegato che immette i precursori delle HDL in circolo dove assumono progressivamente colesterolo aumentando di volume
- Successivamente vengono riprese dal fegato ed il colesterolo assunto viene eliminato con la bile.

Lipoproteine LDL

- LDL: low density lipoproteins o beta-lipoproteine
- Vengono sintetizzate a livello epatico.
- I precursori delle LDL sono le particelle che restano dopo la digestione dei chilomicroni e delle VLDL da parte delle lipoproteine lipasi periferiche e della lipasi epatica.
- Le LDL si legano a recettori cellulari specifici e quindi entrano nelle cellule.

Colesterolo (v.n. < 190 mg/dl)

- Il colesterolo viene sintetizzato dal fegato, dalla corteccia surrenalica, dalla cute, dall'intestino, dalle gonadi e dall'aorta con una media di 1 g/die, mentre l'organismo ne assume dalla dieta 300-600 mg/die. I precursori principali sono i glucidi.
- Il controllo dell'attività sintetica è esercitato sulla beta-OH metilglutaril CoA sintetasi.
- La percentuale di colesterolo più alta si riscontra nelle LDL beta-lipoproteine.
- Diverso è il significato del colesterolo nelle diverse frazioni lipoproteiche:
 - LDL: mezzo di trasporto alle cellule,
 - HDL mezzo di asportazione dalle cellule

Colesterolo

- Aumento
 - Forme familiari: diversi tipi
 - Ipotiroidismo (alterato catabolismo)
 - Sindrome nefrosica (iperproduzione epatica)
 - Diabete mellito
 - Pancreatite cronica, Ittero colestatico
- Diminuzione
 - Malnutrizione e cachessia
 - Insufficienza epatica
 - BPCO ed Uremia
 - Setticemia
 - Ipertiroidismo
 - Anemia (emolitica, ipocromica, perniciosa)
 - Deficit di alfa-lipoproteina
 - A-beta-lipoproteinemia

Colesterolo HDL v.n. 46-65 mg/ml

- Indice di aterogenicità
 - $(\text{HDL colesterolo}) / (\text{Colesterolo totale} - \text{colesterolo HDL})$
 - (v.n. 0.35-0.55)
 - Aumento
 - Attività fisica e dieta ricca di acidi grassi poliinsaturi
 - Piccole quantità di alcool
 - Farmaci
 - Diminuzione
 - Diabete mellito
 - Nefropatia ed epatopatia
 - Malattie infettive
 - Iperlipoproteinemia tipo IV

Lipoproteina (a)

- Lipoproteina i cui livelli elevati sono stati associati ad un maggiore rischio di malattie cardiovascolari.
- Fattore ereditario a trasmissione di tipo mendeliana.

Trigliceridi (v.n. 50-170 mg/dl)

- I trigliceridi sono il mezzo attraverso cui vengono utilizzati gli acidi grassi liberi assunti con la dieta.
- Rappresentano una alternativa alla messa in deposito di calorie in eccesso.
- I trigliceridi alimentari sono trasportati dai chilomicroni mentre il trasporto della quota endogena ai tessuti avviene grazie alle VLDL.
- I trigliceridi vengono utilizzati dai tessuti con l'intervento della lipasi lipoproteica.

Trigliceridi

- Aumento
 - Ipertrigliceridemia familiari (vari tipi)
 - incidenza della malattia coronaria aumentata
 - Ipertrigliceridemie esogene
 - da eccessiva introduzione di alcol, glucidi e lipidi.
- Diminuzione
 - Cachessia e malnutrizione
 - Malassorbimento
 - Ipertiroidismo
 - Forme congenite