

Esami diagnostici di laboratorio e strumentali in **OSTETRICIA e GINECOLOGIA**





MEDICAL & PROFESSIONAL

SERIES

®

Esami diagnostici di laboratorio e strumentali in **OSTETRICA e GINECOLOGIA**



© 2016 Momento Medico S.r.l.
Via Terre Risaie, 13 - Zona Ind.le - 84131 Salerno
Tel. 089.305511 (r.a.) - Fax 089.302450
E-mail: momentomedico@momentomedico.it

16A10411-06/16

*Coordinamento Editoriale a cura del Dipartimento Medico
Grafica, Impaginazione, Fotocomposizione, Edizione e Stampa Momento Medico
Allestimento Legatoria Industriale Mediterranea*

Indice

Introduzione	6
--------------------	---

Parte I • Esami diagnostici di laboratorio

1.1 Esami laboratoristici di carattere generale

Alanina aminotransferasi	8
Aspartato aminotransferasi	8
Azoto ureico	8
Bilirubina (totale e frazionata)	9
Colesterolo (totale, HDL, LDL)	10
Creatinemia	10
Elettroforesi delle proteine sieriche	11
Emocromo completo	12
Esame delle urine	15
17-Beta estradiolo	16
Fosfatasi alcalina	16
FSH	17
Gamma GT	18
Glicemia	18
LH	19
Potassio	19
Progesterone	20
Prolattina	20
Sodio	21
Tempo di protrombina	21
Tempo di tromboplastina parziale (PTT)	22
Trigliceridi	22

1.2 Esami laboratoristici con finalità preconcezionale

Anticoagulante lupus-like (LAC)	23
Anticorpi anticardiolipina (IgG/IgA/IgM)	23
Anticorpi anticitomegalovirus (IgG/IgM)	23
Anticorpi antieritrociti (test di Coombs, indiretto)	24
Anticorpi antirosolia (IgG/IgM)	24
Anticorpi antitireoglobulina (AbTg)	25
Anticorpi antitireoperossidasi (AbTPO)	25
Anticorpi antitoxoplasma (IgG/IgM)	26
Anticorpi antivirus immunodeficienza acquisita (HIV 1-2)	26
Cariotipo da metafasi linfocitarie	27
Emoglobine anomale	28
Esame citologico cervico-vaginale (Pap test)	28
Gruppo sanguigno ABO e Rh(D)	29
Herpes 2 IgG	30
MTHFR, ricerca mutazione genetica	30
Ormone antimülleriano	31
Resistenza osmotica eritrocitaria (test di Simmel)	32
VDRL	32

1.3 Esami laboratoristici in gravidanza

● Alanina aminotransferasi	33
● Anticorpi anticitomegalovirus (IgG/IgM)	33
● Anticorpi antieritrociti (test di Coombs, indiretto)	33
● Anticorpi antirosolia (IgG/IgM)	33
● Anticorpi antitoxoplasma (IgG/IgM)	33
● Anticorpi antitreponema pallidum (ricerca quantitativa [TPHA])	33
● Anticorpi antivirus immunodeficienza acquisita (HIV 1-2)	33
● Aspartato aminotransferasi	33
● Beta-hCG	33
● BI-test	34
● Creatininemia	35
● Curva da carico di glucosio	35
● Emocromo completo	35
● Esame delle urine	35
● Estriolo	36
● FT3	36
● FT4	37
● Glicemia	37
● Gruppo sanguigno ABO E Rh(D)	37
● HBV	37
● HCV	38
● Herpes 2 IgG	38
● Pregnanadiolo	38
● Progesterone	39

● Tempo di protrombina	39
● Tempo di tromboplastina parziale (PTT)	39
● TSH	39
● VDRL	39

1.4 Esami laboratoristici per la prevenzione e diagnosi dei tumori femminili

● AFP	39
● BRCA1, BRCA2	40
● Ca 15-3	40
● CA 125	41
● CA 27-29	41
● CEA	42
● Pap test	42

1.5 Esami laboratoristici per la diagnosi delle malattie a trasmissione sessuale

● Anticorpi antivirus immunodeficienza acquisita (HIV 1-2)	42
● Anticorpi antitreponema pallidum (ricerca quantitativa [TPHA])	42
● <i>Chlamydia</i> (test sierologici per la ricerca degli anticorpi specifici)	42
● HBV	43
● HCV	43
● Herpes 2 IgG	43
● Tampone vaginale	43
● VDRL	43

1.6 Esami laboratoristici per la valutazione della donna in perimenopausa

● Calcio	44
● 17-Beta estradiolo	44

● Fosforo	44
● FSH	45
● LH	45
● Sideremia	45
● TSH	45
● Vitamina D3	46

Parte II • Esami diagnostici strumentali

2.1 Esami strumentali in ostetricia

● Amniocentesi	48
● Ecografia ostetrica strutturale o morfologica	49
● Fetoscopia	50
● Non-stress test fetale	51
● Prelievo dei villi coriali	51
● Test dello stress mediante induzione delle contrazioni uterine	52

2.2 Esami strumentali in ginecologia

● Biopsia cervicale	53
● Biopsia endometriale	54
● Colposcopia	54

● Ecografia addominale e pelvica	55
● Ecografia doppler	56
● Isterosalpingografia	57
● Laparoscopia	57
● Mammografia	58
● Mineralometria ossea	59
● Post Coital Test	60
● Risonanza magnetica	60
● Test "wet-mount" delle secrezioni vaginali	61
● Tomografia ad emissione di positroni (PET)	62
● Tomografia computerizzata	62
● Uroflussimetria	63

Fonti bibliografiche	64
--------------------------------	----

Introduzione

Recenti evidenze suggeriscono che i risultati degli esami di laboratorio e strumentali sono in grado di influire in maniera molto rilevante nel processo decisionale medico, sia in ambito diagnostico che terapeutico.

In particolare, in ambito ostetrico-ginecologico, le indagini di laboratorio e le tecniche diagnostiche strumentali, che negli ultimi decenni sempre più divenute numerose e sofisticate, rappresentano attualmente un elemento imprescindibile nell'attività professionale.

Non va d'altronde dimenticato che lo stesso grande numero di indagini di laboratorio e di tecniche strumentali oggi disponibili rende ancora più delicato il ruolo del Medico, su cui ricade la responsabilità di scegliere e interpretare correttamente la serie di indagini ritenute necessarie per il corretto inquadramento del caso clinico; in tale contesto, si deve considerare non solo il valore scientifico delle informazioni che una determinata serie di test può offrire, ma anche valutare il rapporto rischio-beneficio e costo-beneficio delle indagini prescelte.

La delicatezza e la complessità di tali scelte rendono necessario per il Medico un costante aggiornamento professionale nell'ambito di queste tematiche.

Nel presente testo, di semplice e agevole consultazione, vengono esposti gli esami di laboratorio e le maggiori tecniche diagnostiche oggi disponibili in Ginecologia e Ostetricia, fornendone la descrizione, le indicazioni, i risultati normali e i significati delle principali alterazioni patologiche, nonché le possibili cause di falsi positivi/falsi negativi.

Il presente testo potrà essere di utilità pratica per il Ginecologo, supportandolo in una scelta razionale all'utilizzo delle indagini di laboratorio e delle tecniche diagnostiche strumentali e nella loro corretta interpretazione.

PARTE I

Esami diagnostici di laboratorio



1.1 Esami laboratoristici di carattere generale

ALANINA AMINOTRANSFERASI

DEFINIZIONE L'alanina aminotransferasi (ALT) è un enzima presente principalmente nel fegato e in quantità minori a livello di reni, cuore, muscoli scheletrici e a bassissimi livelli in circolo. L'ALT è rilasciata in elevate quantità nel torrente circolatorio già prima della comparsa dei sintomi clinici di danno epatico acuto.

INDICAZIONI Il test è utilizzato nella diagnosi di patologie epatocellulari.

VALORI NORMALI Donna: 7-30 U/l (unità SI: 0,12-0,50 μ kat/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori è osservato in: patologie epatiche (carcinoma epatico, cirrosi, colestasi, epatite, sindrome di Reye), metastasi ossee, mononucleosi infettiva, obesità, ostruzione biliare, pancreatite, scompenso cardiaco congestizio, miocardite, gravi traumi muscolari, dermatomiosite o polimiosite, distrofia muscolare, infarto renale e polmonare. Una riduzione dei valori può essere causata da: uremia, deficit di vitamina B6.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci associati ad un aumento dei valori: ACE-inibitori, anastrozolo, paracetamolo, statine, FANS, antibiotici, eparina, labetalolo, amiodarone, clorpromazina, fenitoina, diuretici tiazidici, benzodiazepine, contraccettivi orali, metronidazolo. Causano una riduzione: ciclosporine e interferone.

ASPARTATO AMINOTRANSFERASI

DEFINIZIONE L'aspartato aminotransferasi (AST) è un enzima presente nel citoplasma e nei mitocondri (principalmente nel fegato, cuore e muscoli). Un suo aumento si verifica in caso di danno e morte cellulare. I livelli di AST aumentano solitamente entro 12 ore dal danno e rimangono elevati per 5 giorni.

INDICAZIONI Il test è utilizzato nella diagnosi di danno epatocellulare e di danno miocardico.

VALORI NORMALI Donna: 9-25 U/l (unità SI: 0,15-0,42 μ kat/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori è osservato in: carcinoma epatico, cirrosi, distrofia muscolare progressiva, eclampsia, epatite, infarto del miocardio, miosite, malattia emolitica, metastasi ossee, mononucleosi infettiva, ostruzione biliare, pancreatite, sindrome di Reye. In gravidanza e nella chetoacidosi diabetica si verifica una riduzione dei livelli.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che possono innalzare i livelli di AST: paracetamolo, allopurinolo, antibiotici, clofibrato, clorpropamide, contraccettivi orali, fenotiazine, inibitori dell'HMG-CoA reduttasi, salicilati. Possono ridurre i livelli: metronidazolo, trifluoperazina.

AZOTO UREICO

DEFINIZIONE L'azoto ureico è la porzione azotata dell'urea. L'urea, prodotta nel fegato come risultato del metabolismo delle proteine, viene escreta a livello renale.

INDICAZIONI La misurazione dell'azoto ureico ematico è utilizzato per la valutazione della funzionalità renale, generalmente in associazione alla misurazione della creatinemia, e della funzione epatica. Altre indicazioni includono la valutazione dello stato di idratazione e il monitoraggio degli effetti di farmaci nefrotossici ed epatotossici.

VALORI NORMALI **Adulti:** 10-20 mg/dl (unità SI: 3,6-7,1 mmol/l) - **Anziani:** leggermente aumentati - **Bambini:** 5-18 mg/dl (unità SI: 1,8-6,4 mmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in nefropatia diabetica, glomerulonefrite acuta, stati di disidratazione, infarto miocardico acuto, infezione grave, scompenso cardiaco congestizio, diarrea, dieta iperproteica. Una riduzione dei valori può essere osservata negli stati di ridotta funzionalità epatica, malnutrizione, malassorbimento, gravidanza, sindrome nefrosica, secrezione inappropriata di ormone antidiuretico.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI L'emolisi del campione può causare valori falsamente elevati. Tra i principali farmaci che possono causare un aumento dei valori: ACE-inibitori, paracetamolo, aciclovir, aminoglicosidi e altri antibiotici, amiodarone, antidepressivi, bloccanti del recettore dell'angiotensina II, diuretici, FANS, corticosteroidi. Tra i farmaci che possono ridurre i valori: cloramfenicolo, streptomina.

● BILIRUBINA (TOTALE E FRAZIONATA)

DEFINIZIONE La bilirubina viene prodotta dalla degradazione dell'emoglobina (Hb) derivante dai globuli rossi (GR) senescenti. Si distinguono tre forme di bilirubina: diretta (coniugata), che è in grado di superare il filtro glomerulare e passare nelle urine; indiretta (non coniugata); totale, che è la somma delle due forme (diretta e indiretta).

INDICAZIONI Questo test è impiegato per valutare la funzionalità epatica.

VALORI NORMALI **Bilirubina totale:** 0,3-1,0 mg/dl (unità SI: 5-17 μ mol/l). **Bilirubina diretta (coniugata):** 0,0-0,4 mg/dl (unità SI: 0-7 μ mol/l). **Bilirubina indiretta (non coniugata):** 0,1-1,0 mg/dl (unità SI: 1-17 μ mol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **Bilirubina diretta:** Un aumento dei valori è osservato in: cancro della testa del pancreas, cirrosi, coledocolitiasi, epatite, ittero ostruttivo, sindrome di Dubin-Johnson. In gravidanza, l'aumento dei valori è correlato a ostruzione biliare (colestasi intraepatica gravidica). **Bilirubina indiretta:** Un aumento dei valori è osservato in: anemia a cellule falciformi, cirrosi, emolisi autoimmune, emorragia tissutale, epatite, eritroblastosi fetale, iperbilirubinemia neonatale, reazione emolitica post-trasfusionale, setticemia, sindrome di Crigler-Najjar, sindrome di Gilbert.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I risultati del test possono essere alterati dall'emolisi del campione. L'esposizione del campione alla luce (solare o artificiale per almeno un'ora) riduce il contenuto di bilirubina nel campione. Tra i farmaci che possono aumentare i valori di bilirubina totale: acido ascorbico, allopurinolo, azatioprina, chinidina, clorpropamide, contraccettivi orali, diuretici, fenotiazine, levodopa, MAO-inibitori, metotrexato, metildopa, rifampicina, streptomina. Tra i farmaci che possono ridurre i valori di bilirubina totale: corticosteroidi, salicilati, sulfonamidi.

COLESTEROLO (TOTALE, HDL, LDL)

DEFINIZIONE Il colesterolo, sintetizzato a livello epatico dai lipidi della dieta, è utilizzato nella sintesi dei sali biliari e degli ormoni steroidei e costituisce un componente delle membrane cellulari. Nel sangue, il colesterolo è trasportato dalle lipoproteine a bassa densità (LDL) e dalle lipoproteine ad alta densità (HDL). Il colesterolo HDL rappresenta un fattore protettivo e il colesterolo LDL un fattore di rischio per lo sviluppo di aterosclerosi.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione del profilo di rischio cardiovascolare e per il monitoraggio della risposta alla dieta e al trattamento.

VALORI NORMALI **Colesterolo totale:** auspicabile <200 mg/dl (unità SI: <5,18 mmol/l). **Colesterolo HDL:** 40-60 mg/dl (unità SI: 1,04-1,55 mmol/l). **Colesterolo LDL:** Ottimali <100 mg/dl (unità SI: <2,6 mmol/l) - Quasi ottimali: 100-129 mg/dl (unità SI: 2,6-3,35 mmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **Colesterolo totale:** L'aumento dei livelli può essere osservato in: terzo trimestre di gravidanza, preeclampsia, ipercolesterolemia primaria, diabete, sindrome nefrosica, ipotiroidismo, cirrosi biliare primaria, dieta ad alto contenuto di colesterolo e di grassi saturi, aterosclerosi, cirrosi biliare, epatopatia, ipertrigliceridemia, obesità. La riduzione dei livelli può essere osservata in: abetalipoproteinemia, anemia cronica, anemia emolitica, epatopatia, infezioni gravi, ipertiroidismo, malassorbimento, malnutrizione, sepsi. **Colesterolo HDL:** La riduzione dei livelli può essere osservata in deficit familiare di apoproteine, epatopatia, stile di vita sedentario. **Colesterolo LDL:** L'aumento dei livelli può essere osservato in: iperlipidemia familiare, diabete mellito scarsamente controllato, sindrome nefritica, ipotiroidismo, dieta ad alto contenuto di grassi saturi. La riduzione dei livelli può essere osservata in: malassorbimento, abetalipoproteinemia, ipertiroidismo, insufficienza epatica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI **Colesterolo totale:** Un aumento dei valori può essere causato da farmaci come: beta-bloccanti, contraccettivi orali, corticosteroidi, diuretici tiazidici, fenotiazine. Una riduzione dei valori può essere associata a terapia con: ACE-inibitori, ipolipemizzanti (statine, niacina, ezetimibe, colestiramina, colesvelam), levotiroxina, metformina, prazosina, tamoxifen, terazosina. **Colesterolo HDL:** Un aumento dei valori causato da farmaci come: estrogeni, fenitoina, diuretici tiazidici, insulina, ipoglicemizzanti orali. Una riduzione dei valori può essere associata a terapia con farmaci come: metildopa, neomicina, progestinici, raloxifene, steroidi, tamoxifene. **Colesterolo LDL:** Tra i farmaci associati a un aumento dei valori: carbamazepina, contraccettivi orali, corticosteroidi, fenotiazine, progestinici, sulfonamidi. Una riduzione dei valori può essere associata a terapia con: farmaci ipolipemizzanti (acido nicotinico, clofibrato, colestiramina, statine), tiroxina.

CREATININEMIA

DEFINIZIONE La creatinina è un catabolita biologicamente inattivo della fosfocreatina, presente nel tessuto muscolare scheletrico. Composto di origine esclusivamente endogena, rappresenta un importante indice di funzionalità renale, in quanto normalmente escreta attraverso il meccanismo di filtrazione glomerulare. La misurazione dei livelli di creatinina solitamente è richiesta insieme con quella dell'azoto ureico.

INDICAZIONI Valutazione della funzione renale. Trattamento con farmaci nefrotossici (es. aminoglicosidi).

VALORI NORMALI **Donna:** 0,6-1,2 mg/dl (unità SI: 53-106 $\mu\text{mol/l}$). **Età pediatrica:** 0,2-1,0 mg/dl (unità SI: 18-88 $\mu\text{mol/l}$).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento della creatinemia può essere osservato in: insufficienza renale (acuta e cronica), stati di ridotta perfusione renale (ipotensione, disidratazione, scompenso cardiaco congestizio), rhabdmiolisi, diabete mellito, disidratazione, endocardite batterica subacuta, età avanzata, glomerulonefrite, ipertiroidismo, lupus eritematoso sistemico, mieloma multiplo, pielonefrite. Una riduzione della creatinemia può essere osservata in: riduzione della massa muscolare, gravidanza, stati di prolungata debilitazione.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I risultati del test possono essere alterati dall'emolisi del campione e da una dieta ricca di carne. I valori possono essere aumentati da farmaci come: antibiotici (aminoglicosidi, cefalosporine), ACE-inibitori, diuretici, clofibrato, corticosteroidi, disopiramide, idralazina, idrossiurea, levodopa, litio, metildopa, metoprololo, propranololo, trimetoprim. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli di creatinina: cimetidina, clorpromazina, diuretici tiazidici, vancomicina.

ELETTROFORESI DELLE PROTEINE SIERICHE

DEFINIZIONE Il protidogramma elettroforetico (quadro sieroproteico) misura la concentrazione delle proteine totali, albumina e globuline presenti nel siero. Le globuline comprendono: alfa₁-globuline, come l'alfa₁-antitripsina, l'alfa fetoproteina e la globulina che lega la tirossina; alfa₂-globuline, come l'aptoglobina, la ceruloplasmina e l'alfa₂ macroglobulina; beta-globuline come la transferrina, il plasmogeno e le proteine del complemento; gamma globuline (o immunoglobuline) che comprendono gli anticorpi IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

INDICAZIONI Il test è incluso negli esami di routine ed è utilizzato per la diagnosi di varie condizioni incluse infezioni, patologie infiammatorie e neoplasie ematologiche.

VALORI NORMALI **Proteine totali:** 6,0-8,0 g/dl (unità SI: 60-80 g/l); **Albumina:** 58-74% 3,3-5,5 g/dl (unità SI: 33-55 g/l); **Alfa₁-globuline:** 2-3,5% 0,1-0,4 g/dl (unità SI: 1-4 g/l); **Alfa₂-globuline:** 5,4-10,6% 0,5-1,0 g/dl (unità SI: 5-10 g/l); **Beta-globuline:** 7-14% 0,7-1,2 g/dl (unità SI: 7-12 g/l); **Gamma-globuline:** 8-18% 0,8-1,6 g/dl (unità SI: 8-16 g/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **Proteine totali:** Un aumento può essere osservato in: disidratazione, gammopatie monoclonali e policlonali, macroglobulinemia, mieloma multiplo e sarcomoidosi. Una riduzione può essere osservata in: ascite, colite ulcerativa, epatopatie, glomerulonefrite, ipertensione, ipertiroidismo, ipogammaglobulinemia, leucemia e malattia di Hodgkin, neoplasie ematologiche, malassorbimento, sindrome nefrosica, ustioni. **Albumina:** Un aumento può essere osservato in: pancreatite acuta. Una riduzione può essere osservata in: analbuminemia, artrite reumatoide, colite ul-

cerosa, diabete mellito, gammopatie monoclonali, gravidanza, infiammazione, ipertiroidismo, leucemia, lupus eritematoso sistemico, malassorbimento, malattia da ulcera peptica, malattie dermatologiche, malattia di Cushing, malattia di Hodgkin, malattia epatica, malnutrizione, patologia renale, sarcoidosi, sindromi da perdita di proteine, trauma. **Alfa-globuline:** Un aumento può essere osservato in: artrite reumatoide, carcinoma, cirrosi, colite ulcerosa, danno epatico, diabete mellito, glomerulonefrite cronica, gravidanza, infarto del miocardio, infezione acuta, infiammazione acuta, ipoalbuminemia, lupus eritematoso sistemico, malattia da ulcera peptica, malattia di Hodgkin, malattia infiammatoria, malattia renale, osteomielite, perdita glomerulare di proteine, sarcoidosi. Una riduzione può essere osservata in: anemia emolitica, artrite reumatoide, cirrosi, deficit di alfa₁-antitripsina, enfisema polmonare, epatite virale, ipertiroidismo, malassorbimento, malattia epatica, malnutrizione, metastasi epatiche, pancreatite, sclerodermia, steatorrea. **Beta-globuline:** Un aumento può essere osservato in: analbuminemia, anemia, artrite reumatoide, cirrosi, diabete mellito, disproteinemia, epatite virale, infiammazione acuta, ipercolesterolemia, ittero ostruttivo, macroglobulinemia, mieloma multiplo, perdita glomerulare di proteine, sarcoidosi, sindrome nefrosica. Una riduzione può essere osservata in: abetalipoproteinemia, cancro metastatico, colite ulcerosa, epatopatie, leucemia e linfomi, lupus eritematoso sistemico, malassorbimento, malattie autoimmuni, malnutrizione, sclerodermia, sindrome nefrosica. **Gamma-globuline:** Un aumento può essere osservato in: artrite reumatoide, cancro, cirrosi, epatopatie, fibrosi cistica, gammopatia monoclonale, infezioni gravi, leucemia e linfomi, lupus eritematoso sistemico, macroglobulinemia di Waldenström, sarcoidosi. Una riduzione può essere osservata in: agammaglobulinemia, colite ulcerosa, ipogammaglobulinemia, leucemia e linfomi, malassorbimento, perdita glomerulare di proteine, sindrome nefrosica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI In gravidanza si osserva una riduzione delle proteine totali. Tra i farmaci che possono alterare i risultati dell'esame: acido acetilsalicilico, contraccettivi orali, corticosteroidi, estrogeni, fenitoina, penicilline, procainamide, progestinici.

EMOCROMO COMPLETO

DEFINIZIONE L'esame emocromocitometrico completo con formula leucocitaria è uno dei test di laboratorio più comunemente impiegati, per la notevole quantità di informazioni che, nelle sue varie componenti (conta eritrocitaria, conta leucocitaria e formula, ematocrito, emoglobina, conta piastrinica, indici eritrocitari) consente di ottenere. Il test trova indicazione nell'inquadramento dello stato di salute generale della donna, oltre che nella diagnostica e nel monitoraggio di condizioni quali ad es. anemia, leucemie, linfomi, neoplasie, emorragie, infezioni, emolisi, insufficienza renale cronica, ecc.

VALORI NORMALI **CONTA ERITROCITARIA** - **Donna:** 4,2-5,4 x 10⁶/mm³ - **Età pediatrica: Neonati:** 3,5-5,1 x 10⁶/mm³ (unità SI: 3,5-5,1 x 10¹²/l); **1-2 anni:** 3,6-5,2 x 10⁶/mm³ (unità SI: 3,6-5,2 x 10¹²/l); **3-7 anni:** 4,1-5,5 x 10⁶/mm³ (unità SI: 4,1-5,5 x 10¹²/l); **8-12 anni:** 4,0-5,4 x 10⁶/mm³ (unità SI: 4,0-5,4 x 10¹²/l). **RETICOCOCITI** - 0,5% - 1,5%. **CONTA E FORMULA LEUCOCITARIA** - **Adulti:** 4.500-10.500/mm³ (unità SI 4,5-10,5 x 10⁹/l); **Età pediatrica: Neonati:** 9.000-30.000/mm³ (unità SI: 9,0-30,0 x 10⁹/l); **>2 settimane di vita:** 5.000-21.000/mm³ (unità SI: 5,0-21,0 x 10⁹/l); **2-6 anni:** 5.000-15.500/mm³ (unità SI: 5,0-15,5 x 10⁹/l); **6-12 anni:** 4.500-13.500/mm³ (unità SI: 4,5-13,5 x 10⁹/l).

Formula	Percentuali	Conte assolute
Basofili	0,5-1%	15-100/mm ³
Eosinofili	1-4%	<450/mm ³
Linfociti	20-40%	1.000-4.000/mm ³
Monociti	2-8%	<850/mm ³
Neutrofilii segmentati	40-60%	3.000-7.000/mm ³
Neutrofilii a banda	0-3%	<350 /mm ³

CONTA PIASTRINICA - 150.000-400.000/mm³ (unità SI: 150-400 x 10⁹/l) - **EMATOCRITO** - **Donna:** 37-48% (unità SI: 0,37-0,48 l/l). **Gravidanza:** Ridotto (da emodiluizione) - **EMOGLOBINA [Hb]** - **Donna:** 12-16 g/dl (unità SI: 7,4-9,9 mmol/l). **Gravidanza:** Ridotta (da emodiluizione). **Anziani:** Leggermente ridotta. **INDICI ERITROCITARI** - Volume corpuscolare medio (MCV): 86-98 mm³ (unità SI: 86-98 fl); Emoglobina corpuscolare media (MCH): 28-33 m³/cellula (unità SI: 28-83 pg/cellula); Concentrazione corpuscolare media di emoglobina (MCHC): 32-36 g/dl (unità SI: 320-360 g/l)

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **CONTA ERITROCITARIA** - Un aumento può essere osservato in: malattie cardiovascolari, carcinoma a cellule renali, tumori produttori eritropoietina, policitemia vera, malattia cardiovascolare, sindrome di Cushing, pneumopatia cronica. Una riduzione può essere osservata in: anemia, emolisi, emorragie, insufficienza renale cronica, insufficienza della produzione midollare, ipotiroidismo, mielosoppressione. **RETICOLOCITI** - Un aumento può essere osservato in: anemia emolitica, insufficienza renale cronica. Una riduzione può essere osservata in: condizioni anemia aplastica, mielosoppressione, cirrosi epatica, trasfusioni di sangue, anemie da disordini della maturazione (anemia da carenza di ferro, anemia megaloblastica, anemia sideroblastica, anemia da malattia cronica). **LEUCOCITI** - **Basofili** - Un aumento può essere osservato in: colite ulcerosa, metaplasia mieloide, mixedema, morillo, post-splenectomia, linfoma di Hodgkin, anemia emolitica. Una riduzione può essere osservata in: gravidanza, infezione acuta, malattia di Basedow. **Eosinofili** - Un aumento può essere osservato in: anemia perniziosa, artrite reumatoide, neoplasie, colite ulcerosa, infestazione parassitaria, leucemia mieloide cronica, lupus eritematoso sistemico, allergopatia, malattia di Addison, linfoma di Hodgkin, sclerodermia. Una riduzione può essere osservata in: sindrome di Cushing, shock. **Neutrofilii** - Un aumento può essere osservato in: infezione batterica acuta, IM acuto, neoplasie, leucemia mieloide. Una riduzione può essere osservata in: infezioni virali, anemia aplastica, leucemia linfatica, leucemia monocitica. **Linfociti** - Un aumento può essere osservato in: citomegalovirus, colite ulcerosa, infezioni virali (parotite, rosolia, morillo, epatite, varicella, mononucleosi infettiva), leucemia linfocitica cronica, malattia di Addison, morbo di Crohn, tifo, tireotossicosi, toxoplasmosi. Una riduzione può essere osservata in: AIDS, anemia aplastica, insufficienza renale, linfosarcoma, lupus eritematoso sistemico, malattia di Hodgkin, scompenso cardiaco congestizio. **Monociti** - Un aumento può essere osservato in: brucellosi, colite ulcerosa cronica, endocardite batterica subacuta, infezioni virali, malattia di Hodgkin, malattie mieloproliferative, sifilide, tubercolosi. Una riduzione può essere osservata in: anemia aplastica, leucemia linfatica. **CONTA PIASTRINICA** - Un aumento può essere osservato in: anemia sideropenica, anemia falciforme, anemia post-emorragica, artrite reumatoide, cirrosi, disordini mieloproliferativi, gravidanza, post-partum, infezioni acute, collagenopatie, policitemia vera, tubercolosi. Una riduzione

può essere osservata in: AIDS, anemia aplastica, anemia emolitica, anemia perniziosa, coagulazione intravascolare disseminata, condizioni allergiche, disordini linfoproliferativi, lupus eritematoso sistemico, porpora trombocitopenica idiopatica, splenomegalia, protesi valvolari cardiache. **EMATOCRITO** - Un aumento può essere osservato in: carcinoma epatico, cisti renale, patologia cardiovascolare, BPCO, policitemia, sindrome di Cushing. Una riduzione può essere osservata in: anemia, cirrosi, emorragia, gravidanza, infezione cronica, ipotiroidismo, leucemia, linfoma, lupus eritematoso sistemico, malattia di Addison, linfoma di Hodgkin, nefropatie, mielosoppressione. **EMOGLOBINA** - Un aumento può essere osservato in: carcinoma epatico, cisti renale, patologia cardiovascolare, BPCO, policitemia, sindrome di Cushing. Una riduzione può essere osservata in: anemia, cirrosi, emorragia, gravidanza, infezione cronica, ipotiroidismo, leucemia, linfoma, lupus eritematoso sistemico, malattia di Addison, linfoma di Hodgkin, nefropatie, mielosoppressione. **INDICI ERITROCITARI** - Un aumento di MCV e MCH può essere osservato in: epatopatia cronica, ipotiroidismo, mielodisplasia, sferocitosi, deficit di acido folico, deficit di vitamina B12; di MCHC in: sferocitosi. Una riduzione può essere osservata in: talassemia, anemia da patologia cronica, anemia falciforme, anemia sideroblastica, anemia sideropenica, neoplasie.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI **CONTA ERITROCITARIA** - I risultati della conta eritrocitaria possono essere alterati da emolisi del campione, altitudine, attività fisica, postura. Un aumento della conta eritrocitaria può essere causato da farmaci come: corticosteroidi, diuretici tiazidici. Una riduzione da farmaci come: acido zoledronico, antibiotici, digossina, MAO-inibitori, paracetamolo, antineoplastici. **FORMULA LEUCOCITARIA** - Una riduzione del numero di monociti può essere causata da farmaci come: immunosoppressori e glucocorticoidi. Un aumento dei neutrofili può essere causato da: stress, eccitazione, attività fisica, travaglio. Farmaci come eparina, steroidi possono indurre neutrofilia, mentre antineoplastici, analgesici, antibiotici, farmaci antitiroidei, fenotiazine, sulfonamidi possono causare neutropenia. Una riduzione del numero di eosinofili può essere provocata da stress, da farmaci come i corticosteroidi, mentre farmaci come ad es. digitale, eparina, penicillina, propranololo possono causare eosinofilia. Un aumento del numero dei basofili può essere associato alla terapia antitiroidea, mentre antineoplastici e glucocorticoidi ricucono il numero di tali cellule. Il numero di linfociti può essere ridotto da farmaci come antineoplastici, corticosteroidi. **CONTA PIASTRINICA** - Un aumento del numero di piastrine può essere causato da altitudini elevate, basse temperature, esercizio fisico intenso, mentre la conta piastrinica può essere ridotta nel periodo pre-mestruale. Alcuni farmaci (es. cefalosporine, clindamicina, clozapina, contraccettivi orali, corticosteroidi, danazolo, dipiridamolo, donepezil, gemfibrozil, litio, zidovudina) possono aumentare la conta piastrinica. Una riduzione del numero del numero di piastrine può essere causata da farmaci quali ACE-inibitori, paracetamolo, chemioterapici, antiaritmici, antibiotici, diuretici, donepezil, FANS, fenotiazinici, infliximab. **EMATOCRITO** - I risultati del test possono essere alterati dall'emolisi del campione. Valori falsamente elevati possono essere causati da una glicemia > 400 mg/dl, disidratazione, leucocitosi, permanenza ad altitudini elevate. **EMOGLOBINA** - I risultati del test possono essere alterati dall'emolisi del campione. Nei fumatori, nei soggetti che vivono ad altitudini elevate, in presenza di iperlipemia, leucocitosi sono possibili falsi aumenti. Alcuni farmaci (es. gentamicina, metildopa) possono aumentare i livelli di emoglobina, mentre farmaci come ad es. antineoplastici, antibiotici, acido acetilsalicilico, indometacina, MAO-inibitori, rifampicina, sulfonamidi possono ridurli.

ESAME DELLE URINE

DEFINIZIONE L'esame delle urine è un esame di screening di routine, che può essere utile sia nella diagnosi di patologie del rene e/o vie urinarie sia di malattie a carico di altri organi e apparati, mediante la valutazione dell'aspetto macroscopico, del sedimento urinario e di varie sostanze in esse contenute. Il test inoltre fa parte degli esami eseguiti al momento del ricovero e degli esami preoperatori.

VALORI NORMALI **Volume:** 600-1800 ml/24 h; **peso specifico:** 1005-1030; **colore:** giallo-paglierino; **odore:** debolmente aromatico; **aspetto:** chiaro; **pH:** 4-8, con una media di 5-6 (dieta dipendente); **glucosio:** assente; **proteine:** assenti; **emoglobina:** 0-0,015 mg/dl; **eritrociti:** fino a 5/μl; **leucociti:** assenti; **cilindri:** assenti; **cellule epiteliali:** assenti; **nitriti:** assenti; **corpi chetonici:** assenti; **bilirubina:** assente; **urobilinogeno:** 0-0,1 U/dl; **batteri:** assenti.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **Volume urinario** Un aumento può essere osservato in: diabete insipido centrale, diuresi osmotica, fase poliurica dell'insufficienza renale, ipertiroidismo, nefropatie croniche. Una riduzione può essere osservata in: disidratazione, fase terminale dell'insufficienza renale, glomerulonefrite acuta, insufficienza renale funzionale, necrosi tubulare, patologie ostruttive delle vie urinarie e sindromi edemigene. **Peso specifico** Un aumento può essere osservato in: aumentata secrezione di ADH, diabete, diarrea, disidratazione, febbre, glomerulonefriti, insufficienza epatica, insufficienza renale funzionale, scompenso cardiaco, sindrome di Schwartz-Bartter, sindrome nefrosica, tossiemia gravidica, vomito. Una riduzione può essere osservata in: assunzione eccessiva di liquidi, diabete insipido, fibrosi cistica, insufficienza renale organica, nefropatie croniche. **Colore blu/verde:** infezione batterica, UTI da *Pseudomonas*; **marrone/nero:** alcaptonuria, tumore melanotico, pigmenti biliari, metemoglobina; **giallo scuro-ambra:** urina concentrata, presenza di bilirubina, alimenti (es. carote); **paglierino chiaro:** elevata assunzione di liquidi; **arancione:** presenza di bile, febbre; **rosso:** attività fisica eccessiva, porfiria, alimenti (es. barbabietole, more). **pH** Un aumento può essere osservato in: acidosi respiratoria, acidosi tubulare, lupus eritematoso sistemico, mieloma multiplo, nefropatia diabetica, infezioni urinarie, insufficienza renale cronica, sindrome di Fanconi. Una riduzione può essere osservata in: acidosi metabolica, alcalosi metabolica con ipokaliemia, alcaptonuria, diabete mellito, diarrea, dieta ricca di proteine, disidratazione, febbre, fenilchetonuria. **Glicosuria** Un aumento può essere osservato in: acromegalia, diabete gestazionale, diabete mellito, feocromocitoma, infezioni, mieloma multiplo, nefriti tubulointerstitiali, sindrome di Cushing, sindrome di Fanconi, stress. **Proteinuria** Un aumento può essere osservato in: diabete mellito, lupus eritematoso sistemico, mieloma multiplo, nefropatia diabetica, nefropatia ipertensiva (microalbuminuria), patologie glomerulari e tubulari, stress emotivo, tossiemia gravidica. **Ematuria** Un aumento può essere osservato in: calcolosi delle vie urinarie, cistiti emorragiche, corpi estranei, emofilia, glomerulonefriti, infarto renale, lupus eritematoso sistemico, necrosi tubulare, pielonefriti, tumore renale. **Leucocituria** Un aumento può essere osservato in: infezioni delle vie urinarie. **Chetonuria** Un aumento può essere osservato in: assunzione di alcool, anoressia, diabete mellito, diarrea, dieta iperproteica, digiuno, febbre, gravidanza, ipertiroidismo, vomito prolungato. **Urobilinogeno** Un aumento può essere osservato in: anemia emolitica, cirrosi, colangite, epatite acuta, infezione grave, insufficienza renale, mononucleosi. Una riduzione può essere osservata in: diarrea, grave insufficienza renale, ostruzione delle vie biliari.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI **Volume urinario** Tra i farmaci che riducono il volume urinario: acido zoledronico, bevacizumab, cabazitaxel, capecitabina, eribulina, everolimus, sunitinib. **Peso specifico** Tra i farmaci che aumentano il peso specifico: albumina, destrano, glucosio, isotretinoina, penicillina, saccarosio. Tra i farmaci che riducono il peso specifico: aminoglicosidi, diuretici, litio. **pH** Tra i farmaci che aumentano il pH urinario: acetazolamide, amiloride, antibiotici, bicarbonato di sodio. Tra i farmaci che riducono il pH urinario: acido ascorbico, cloruro di ammonio, diazossido, metolazone. **Glicosuria** Tra i farmaci che causano glicosuria: acido nicotinico, carbamazepina, cloruro di ammonio, corticosteroidi, diuretici tiazidici, fenotiazine, litio. **Proteinuria** Tra i farmaci che causano proteinuria: acetazolamide, acido acetilsalicilico, acido zoledronico, aminoglicosidi, bevacizumab, capecitabina, carbamazepina, cefalosporine, cisplatino, diazossido, eribulina, everolimus, litio, probenecid, sunitinib, venlafaxina. **Ematuria** Tra i farmaci che causano ematuria: acido acetilsalicilico, acido zoledronico, amfotericina B, bacitracina, cabazitaxel, capecitabina, eribulina, indometacina, sulfonamidi, warfarin. **Urobilinogeno** Tra i farmaci che aumentano l'urobilinogeno: acetazolamide, bromosulfonftaleina, cascara, clorpromazina, fenazopiridina, sulfonamidi. Tra i farmaci che diminuiscono l'urobilinogeno: antibiotici.

17-BETA ESTRADILOLO

DEFINIZIONE L'estradiolo è la forma di estrogeno più attiva, sintetizzata nell'ovaio, nelle ghiandole surrenali e, durante la gravidanza, dalla placenta. Elevati livelli di estradiolo sono associati ad un aumento del rischio di cancro mammario.

INDICAZIONI Valutazione della funzionalità ovarica e dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, disturbi della fertilità, pubertà precoce, tumori ovarici, iperplasia corticosurrenale, monitoraggio dell'efficacia del trattamento con inibitori dell'aromatasi.

VALORI NORMALI **Ciclo mestruale:** Fase follicolare 20-350 pg/ml; picco ovulare 150-750 pg/ml; fase luteinica 30-450 pg/ml. **Menopausa:** <20 pg/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni causa di aumento dei valori: insufficienza epatica, tumori ovarici estradiolo-secerenti. Tra le condizioni causa di riduzione dei valori: anoressia nervosa, ipogonadismo primario e secondario, sindrome dell'ovaio policistico, sindrome di Turner.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che influenzano i livelli dell'ormone, la triptorelina produce un aumento transitorio, la terapia estroprogestinica li riduce. In gravidanza si osserva un aumento dei valori.

FOSFATASI ALCALINA

DEFINIZIONE La fosfatasi alcalina (ALP) è un enzima presente (in diverse forme isoenzimatiche) a livello di fegato, vie biliari, intestino, rene e ossa. L'ALP svolge la funzione di idrolizzare gli esteri fosforici. Gli isoenzimi ALP sono impiegati principalmente per differenziare aumenti associati alla ALP ossea e alla ALP epatica.

INDICAZIONI Il test è utilizzato nell'iter diagnostico di patologie epatiche e ossee.

VALORI NORMALI Donna: 30-100 U/l.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni che possono essere associate a un aumento dei valori: neoplasie (polmone, pancreas, epatocarcinoma), cirrosi, epatite, iperparatiroidismo, leucemia, linfoma di Hodgkin, colite ulcerosa, insufficienza renale cronica, deficit di calcio, deficit di vitamina D, diabete mellito, mononucleosi infettiva, patologie ossee (osteomalacia, osteosarcoma, rachitismo), ostruzione biliare, pancreatite, sindrome di Gilbert. In gravidanza la fosfatasi alcalina aumenta nel corso del primo e secondo trimestre. Nel terzo trimestre i valori sono raddoppiati rispetto a quelli della donna non gravida. Un aumento è presente inoltre nell'eclampsia. Una riduzione dei valori può essere osservata in celiachia, deficit di vitamina B12, difetti della neoformazione ossea, eccessivo apporto di vitamina D, fibrosi cistica, insufficienza placentare, ipofosfatemia, ipotiroidismo, malattia di Whipple, malattia di Zollinger-Ellison, malnutrizione, glomerulonefrite cronica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI L'emolisi del campione può alterare i risultati del test. Tra i farmaci che possono aumentare i livelli dell'enzima: ACE-inibitori, paracetamolo, ipolipemizzanti, antibiotici, antiepilettici, benzodiazepine, eparina, estrogeni, FANS, salicilati, tiazidici, octreotide, paclitaxel. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli dell'enzima: aciclovir, alendronato, azatioprina, ciclosporina, corticosteroidi, danazolo, etidronato.

FSH

DEFINIZIONE L'ormone follicolostimolante (FSH) è una glicoproteina secreta dall'adenipofisi. Durante la fase follicolare, l'FSH promuove l'accrescimento del follicolo di Graaf e la sua maturazione con conseguente produzione di estradiolo, mentre durante la fase luteale stimola la produzione del progesterone che, insieme all'estradiolo, facilita la risposta ovarica all'LH.

INDICAZIONI Il test è utilizzato per la valutazione di ipogonadismo, infertilità, disturbi mestruali, pubertà precoce e menopausa.

VALORI NORMALI Fase follicolare: 1,68-15 IU/l; metà ciclo: 21,9-56,6 IU/l; fase luteinica: 0,61-16,3 IU/l; post-menopausa: 14,2-52,3 IU/l.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni causa di un aumento dei valori: acromegalia, amenorrea primaria, castrazione, insufficienza ovarica, pubertà precoce, sindrome di Stein-Leventhal, sindrome di Turner, neoplasia (ipotalamica, ipofisaria). Tra le condizioni causa di riduzione dei valori: anoressia nervosa, amenorrea secondaria, disfunzione ipotalamica, pubertà ritardata, neoplasia ovarica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Valori aumentati sono presenti nella donna in menopausa. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli di FSH: clorpromazina, contraccettivi orali, estrogeni, progesterone.

GAMMA GT

DEFINIZIONE La gamma glutamil transferasi (γ GT) è un enzima presente principalmente nel fegato e nel tratto biliare e in minore concentrazione a livello di cuore, reni, pancreas, milza e nell'uomo nella prostata. La funzione svolta dalla γ GT è quella di coadiuvare nel trasporto degli aminoacidi attraverso le membrane cellulari.

INDICAZIONI Il test è utilizzato nell'iter diagnostico di patologie epatobiliari.

VALORI NORMALI 5-29 U/l (unità SI: 5-29 IU/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in: cirrosi, colangite, colecistite, colelitiasi, epatopatie, epatocarcinoma, metastasi epatiche, carcinoma pancreatico, carcinoma renale, lupus eritematoso sistemico, pancreatite acuta, scompenso cardiaco congestizio. L'ipotiroidismo determina una riduzione dei valori.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Vari farmaci (es. aminoglicosidi, anastrozolo, anti-H1, degarelix, eribulina, exemestane, FANS, fenitoina, fulvestrant, nab-paclitaxel, triptorelina) possono aumentare i livelli di γ GT, mentre cefotaxima e fibrati li riducono.

GLICEMIA

DEFINIZIONE Il glucosio è un monosaccaride a sei atomi di carbonio che deriva dal metabolismo dei carboidrati assunti con la dieta e dalla conversione epatica del glicogeno in glucosio. La misurazione del glucosio plasmatico a digiuno consente una valutazione "di primo livello" dei disturbi del metabolismo glucidico, in particolare il diabete mellito.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la diagnosi di diabete, il monitoraggio dell'efficacia della terapia, la diagnosi di ipoglicemia.

VALORI NORMALI <100 mg/dl (unità SI: <5,6 mmol/l). **Alterata glicemia a digiuno o impaired fasting glucose (IFG):** 100-125 mg/dl. **Diagnosi di diabete:** ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento della glicemia può essere osservato in: diabete mellito, acromegalia, glucagonoma, emocromatosi, pancreatite acuta, infezioni, sindrome di Cushing, iperlipoproteinemia, obesità, ipertiroidismo, stress. Una riduzione della glicemia può essere osservata in: insulinoma, ipofunzione ipofisaria, ipotiroidismo, malassorbimento, malattia di Addison.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Un elevato apporto di carboidrati può causare un'ipoglicemia reattiva; il digiuno prolungato e un esercizio fisico eccessivo possono ridurre i livelli glicemici. L'ipoglicemia può essere indicativa di un dosaggio eccessivo di insulina o di agenti ipoglicemizzanti o causata da farmaci quali ad es. agenti ipoglicemizzanti, fenotiazine, MAO-inibitori, risperidone. Farmaci come glucocorticoidi, diuretici tiazidici, diuretici dell'ansa, azatioprina, beta bloccanti, estrogeni, gemfibrozil, inibitori delle proteasi, isoniazide, levotiroxina, litio, causano un aumento della glicemia.

LH

DEFINIZIONE L'ormone luteinizzante (LH) è una glicoproteina secreta dall'ipofisi anteriore. La sua azione si esplica quando il follicolo è maturo e quando si trova in un rapporto 1:2,5 con l'FSH. L'LH promuove la deiscenza del follicolo e formazione del corpo luteo.

INDICAZIONI Il test è utilizzato per la valutazione di ipogonadismo, infertilità, menopausa.

VALORI NORMALI **Fase follicolare:** 5-30 mIU/ml (unità SI: 5-30 IU/l); **metà ciclo:** 75-150 mIU/ml (unità SI: 75-150 IU/l); **fase luteinica:** 3-40 mIU/ml (unità SI: 3-40 IU/l); **post-menopausa:** 30-200 mIU/ml (unità SI: 30-200 IU/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni causa di un aumento dei valori: acromegalia, amenorrea, assenza congenita delle ovaie, insufficienza ovarica, iperipituitarismo, sindrome dell'ovaio policistico, pubertà precoce, sindrome di Turner. Tra le condizioni causa di una riduzione dei valori: anoressia nervosa, ipopituitarismo, prolattinoma, sindrome di Sheehan.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Valori aumentati sono presenti nella donna in menopausa. Livelli falsamente elevati di LH possono essere causati da tumori HCG-secernti e ipotiroidismo, a causa della similarità di parti della catena di HCG, TSH e LH. Tra i farmaci che possono aumentare i livelli di LH: acido valproico, bromocriptina, clomifene, ketoconazolo, tamoxifene. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli di LH: anticonvulsivanti, digossina, estrogeni, fenotiazinici, ketoconazolo, metformina, octreotide, progestinici.

POTASSIO

DEFINIZIONE Il potassio (K^+) è il principale catione intracellulare. Il suo ruolo è fondamentale per la sintesi di nuove molecole, il trasferimento di energia, la contrazione muscolare, la trasmissione nervosa e il mantenimento della pressione arteriosa.

INDICAZIONI Questo test è parte della valutazione di routine ed è impiegato inoltre per monitorare il trattamento con diuretici e digitalici.

VALORI NORMALI 3,5-5,0 mEq/l (unità SI: 3,5-5,0 mmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in caso di: acidosi, anemia falciforme, diabete mellito, eccessivo apporto di potassio, insufficienza renale acuta, ipoaldosteronismo, lupus eritematoso sistemico, malattia di Addison, necrosi tissutale, nefrite. Una riduzione dei valori può essere associata a: diarrea, acidosi tubulare renale, alcalosi, fibrosi cistica, iperaldoosteronismo, malassorbimento, neoplasia, ostruzione pilorica, epatopatia, sindrome di Cushing, vomito.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I risultati del test possono essere alterati dell'emolisi del campione. Un aumento dei valori può essere causato da vari farmaci: ACE-inibitori, azatioprina, beta bloccanti, ciclosporina, FANS, farmaci bloccanti i recettori dell'angiotensina, litio, digossina. Una riduzione dei valori può essere causata da farmaci come: amfotericina, beta₂ agonisti, beta bloccanti, cidofovir, cisplatino, corticosteroidi, diuretici, fluconazolo, foscarnet, insulina, itraconazolo.

PROGESTERONE

DEFINIZIONE Il progesterone, secreto dal corpo luteo dopo l'ovulazione, agisce principalmente sull'endometrio, in preparazione all'impianto di un ovulo fecondato. In gravidanza, il progesterone è secreto inizialmente dal corpo luteo e in seguito dalla placenta durante la gravidanza (in questo caso l'ormone provoca l'ulteriore ispessimento dell'endometrio al fine di fornire i nutrienti per lo sviluppo del feto e riduce l'eccitabilità miometriale).

INDICAZIONI Il test è utilizzato per la valutazione del corpo luteo e della funzionalità placentare e per identificare presenza e cronologia dell'ovulazione.

VALORI NORMALI **Fase follicolare:** <50 ng/dl; **fase luteinica:** 300-2500 ng/dl; **post-menopausa:** <40 ng/dl. **Gravidanza** *primo trimestre:* 725-4400 ng/dl; *secondo trimestre:* 1950-8250 ng/dl; *terzo trimestre:* 6500-22 900 ng/dl.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni causa di un aumento dei valori: cisti del corpo luteo, coriocarcinoma ovarico, gravidanza molare, iperplasia corticosurrenale. Tra le condizioni causa di una riduzione dei valori: amenorrea, insufficienza ovarica, insufficienza placentare, minaccia di aborto, carcinoma ovarico, morte fetale, tossiemia gravidica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che possono aumentare i livelli: clomifene, estrogeni, ketoconazolo, progestinici, tamoxifene. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli: amplicilina, anticonvulsivanti, contraccettivi orali, danazolo, goserelin, leuprolide.

PROLATTINA

DEFINIZIONE La prolattina, secreta dall'ipofisi anteriore, promuove e mantiene la lattazione di latte.

INDICAZIONI La determinazione dei livelli di prolattina è utilizzata nella valutazione di galattorrea e amenorrea, cefalea, infertilità, prolattinomi, funzionalità dell'ipofisi anteriore (insieme ad altri ormoni) e nel monitoraggio della risposta al trattamento dei prolattinomi.

VALORI NORMALI **Donna adulta:** 3-27 ng/ml. **Gravidanza:** 20-400 ng/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni causa di un aumento dei valori: amenorrea, anoressia nervosa, disordini ipotalamici, endometriosi, galattorrea, insufficienza renale cronica, iperpituitarismo, ovaio policistico, tumori ipofisari. Tra le condizioni causa di una riduzione dei valori: ipogonadismo, infarto ipofisario, necrosi ipofisaria.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Un aumento dei livelli di prolattina si osserva durante la gravidanza, l'allattamento, nel sonno, durante stress e attività fisica. Tra i farmaci che possono causare un aumento dei valori: antidepressivi triciclici, antipsicotici, cimetidina, clomipramina, contraccettivi orali, danazolo, enalapril, fenitoina, furosemide, insulina, metildopa, metoclopramide, risperidone, verapamil. Tra i farmaci che possono causare una riduzione dei valori: antiepilettici, bromocriptina, calcitonina, ciclosporina, estrogeni, fenitoina, levodopa, octreotide, tamoxifene.

● SODIO

DEFINIZIONE Il sodio (Na+) è il principale catione extracellulare ed ha un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'equilibrio acido-base e della normale funzionalità neuromuscolare.

INDICAZIONI Questo test è parte della valutazione di routine ed è impiegato per valutare e monitorare l'equilibrio acido-base e la terapia.

VALORI NORMALI 135-145 mEq/l (unità SI: 135-145 mmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in caso di: alterata funzionalità renale, disidratazione, sindrome di Cushing, eccessiva assunzione di sale, aldosteronismo primario, diabete insipido. Una riduzione dei valori può essere associata a: edema, insufficienza renale, iperglicemia, iperproteinemia, ipotiroidismo, malassorbimento, malattia di Addison, scompenso cardiaco congestizio, sindrome di inappropriata secrezione di ADH, sindrome nefrosica, iperidratazione, vomito, acidosi diabetica, acidosi tubulare renale, assunzione di sodio non adeguata, chetonuria, cirrosi, diarrea.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI La presenza di elevate concentrazione nel campione possono causare valori falsamente bassi di sodio. Tra i farmaci che possono causare un aumento dei valori: antibiotici, contraccettivi orali, corticosteroidi, diuretici dell'ansa, doxorubicina, isosorbide, metildopa, progesterone. Tra i farmaci che possono causare una riduzione dei valori: ACE-inibitori, acido valproico, chemioterapici, carbamazepina, carvedilolo, diuretici, FANS, inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), litio, nicardipina, sulfaniluree, triamterene, vasopressina.

● TEMPO DI PROTROMBINA

DEFINIZIONE Il tempo di protrombina (PT) è il tempo necessario per la formazione di un coagulo dopo l'aggiunta di fattore III (tromboplastina tissutale) e calcio. Viene riportato come tempo assoluto di coagulazione in secondi e come International Normalized Ratio (INR) (Rapporto Internazionale Normalizzato), ricavato dal PT effettivo del paziente diviso per il PT medio di un gruppo di soggetti sani.

INDICAZIONI Il PT è impiegato per la valutazione della via estrinseca della coagulazione e nel monitoraggio della terapia anticoagulante (warfarin).

VALORI NORMALI 11-15 secondi, oppure 70-120%.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in: epatopatia, deficit di fattori del sistema estrinseco (I, II, V, VII, X), coagulazione intravascolare disseminata, carenza di vitamina K, afibrinogenemia, disfibrinogenemia. Una riduzione dei valori può essere osservata nella tromboflebite.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I risultati del test possono essere alterati dell'emolisi del campione. L'assunzione di alcool può causare falsi aumenti, mentre una dieta ricca di grassi può ridurre i valori misurati. Tra i farmaci che possono causare un aumento dei valori: antibiotici, paracetamolo, salicilati, chinidina, clofibrato, cloramfenicolo, colestipol, eparina, fenitoina, glucagone,

indometacina, MAO-inibitori, neomicina, tetracicline, tolbutamide, warfarin. Tra i farmaci che possono causare una riduzione dei valori: acido ascorbico, antiacidi, antistaminici, colchicina, contraccettivi orali, corticosteroidi, digitale, vitamina K.

TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)

DEFINIZIONE Il tempo di tromboplastina parziale è il tempo richiesto per la formazione di un coagulo dopo aggiunta di calcio e tromboplastina parziale al campione di plasma. Il risultato è riportato come tempo di tromboplastina parziale attivata, o APTT, se per standardizzare e accelerare lo svolgimento del test vengono impiegati reagenti aggiuntivi.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione della via intrinseca della coagulazione e per il monitoraggio della terapia eparinica.

VALORI NORMALI PTT: 60-90 secondi. APTT: 25-35 secondi.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in: *abruptio placentae*, afibrinogenemia, coagulazione intravascolare disseminata, deficit di fattori della coagulazione (fattore VIII, fattore IX, fattore XII), deficit di vitamina K, disfibrinogenemia, ipoprotrombinemia, malassorbimento, epatopatia, presenza di lupus anticoagulante. Una riduzione dei valori può essere osservata in: coagulazione intravascolare disseminata iniziale, emorragia acuta, ipercoagulabilità.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI L'emolisi del campione di sangue può alterare i risultati dell'esame. Farmaci tra cui antibiotici, asparaginasi, acido acetilsalicilico, ciclofosfamide, colestiramina, enoxaparina, trombolitici, warfarin possono causare un aumento del PTT.

TRIGLICERIDI

DEFINIZIONE I trigliceridi (TG) sono sintetizzati nel fegato a partire da acidi grassi, proteine e glucosio. Essi si accumulano nel tessuto adiposo e nei muscoli e possono essere utilizzati, come fonte di energia. Il livello dei trigliceridi è valutato nel profilo lipidico con colesterolo totale, colesterolo LDL e colesterolo HDL.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione del profilo di rischio cardiovascolare.

VALORI NORMALI <150 mg/dl (unità SI: <1,70 mmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere osservato in gravidanza, iperlipoproteinemie (tipo I, IIb, III, IV, V), dieta ad alto contenuto di grassi saturi, ipotiroidismo, pancreatite, assunzione di alcol, sindrome nefrosica, diabete mellito scarsamente controllato, stile di vita sedentario, glicogenosi. La riduzione dei livelli può essere osservata in: abetalipoproteinemia, ipertiroidismo, malassorbimento, malnutrizione.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI La gravidanza e campioni di sangue prelevati non a digiuno possono causare aumento dei valori misurati. Tra i farmaci che possono aumentare i valori: beta-bloccanti, colestiramina, contraccettivi orali, corticosteroidi, diuretici tiazidici, estrogeni. Tra i farmaci che possono ridurre i valori: ipolipemizzanti, tiroxina, metformina.

1.2 Esami laboratoristici con finalità preconcezionale

ANTICOAGULANTE LUPUS-LIKE (LAC)

DEFINIZIONE Gli anticorpi anticoagulanti lupus-like (LAC), indicati anche come anticorpi antifosfolipidi in quanto interferiscono con i test della coagulazione fosfolipidi-dipendenti come il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT), sono in genere IgG. I LAC sono associati ad un aumentato rischio di trombosi.

INDICAZIONI Valutazione di un prolungamento dell'aPTT; valutazione delle cause di morte fetale.

VALORI NORMALI In condizioni normali il test risulta negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Perdita fetale (da trombosi con formazione di coaguli che ostacolano l'apporto nutritivo al feto), malattia di Raynaud, artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, tromboembolismo.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Risultati falsi positivi del test possono essere causati da farmaci come ad es. calcio-antagonisti, eparina, clorpromazina, idantoinici, metildopa, fenitoina, fenotiazine, procainamide.

ANTICORPI ANTICARDIOLIPINA (IgG/IgA/IgM)

DEFINIZIONE La cardiolipina e i fosfolipidi correlati, presenti nelle membrane cellulari e nelle piastrine, svolgono un ruolo di primo piano nella coagulazione. Gli anticorpi anti-cardiolipina, la forma più comune di anticorpi antifosfolipidi, comportano un aumentato rischio di sviluppare trombosi ricorrente. Gli anticorpi anti-cardiolipina sono di tre tipi: IgG, IgM e IgA.

INDICAZIONI Trombosi, trombocitopenia, aborto ricorrente, lupus eritematoso sistemico.

VALORI NORMALI **IgG anti-cardiolipina:** *negativo:* <10 GPL; *equivoco:* 10-40 GPL; *fortemente positivo:* >40 GPL. **IgM anti-cardiolipina:** *negativo:* <12 MPL; *equivoco:* 12-40 MPL; *fortemente positivo:* >40 MPL. **IgA anti-cardiolipina:** *negativo:* <12 APL; *equivoco:* 12-40 APL; *fortemente positivo:* >40 APL.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Aborto ricorrente, artrite psoriasica, artrite reumatoide, infarto placentare, lupus eritematoso sistemico, porpora trombocitopenica idiopatica, sindrome da anticorpi antifosfolipidi, sindrome di Sjögren, trombosi arteriose e venose ricorrenti.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Gli anticorpi anti-cardiolipina presentano una reattività crociata parziale con le reagine sifilitiche e gli anticorpi lupus anticoagulant, con possibili falsi positivi.

ANTICORPI ANTICITOMEGALOVIRUS (IgG/IgM)

DEFINIZIONE La valutazione del titolo anticorpale (sul siero) consente di diagnosticare l'infezione in atto oppure una infezione pregressa da *Cytomegalovirus* (CMV). Va ricordato che in gravidanza esiste il rischio di trasmissione al feto sia durante un'infezione primaria che in corso di riattivazione del virus.

INDICAZIONI Diagnosi di infezione da CMV.

VALORI NORMALI IgM: <100 U/ml; IgG: <1,2 U/ml.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Negli immunodepressi a causa di AIDS, terapie citostatiche (malati oncematologici) o terapie antirigetto (trapiantati), la determinazione del titolo anticorpale può avere scarso significato; in questi pazienti è indispensabile la determinazione dell'attività replicativa con la PCR (CMV DNA quali-quantitativa).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Nell'infezione in corso aumentano notevolmente le IgM (+). Una infezione di data recente è caratterizzata da modesto aumento delle IgM (+) e aumento marcato delle IgG (+++), con aumento del titolo anticorpale di 4 volte al secondo campione prelevato dopo 2-3 settimane dal primo. In caso di infezione pregressa, non recente, si ha presenza solo di IgG (+/++). In caso di reinfezione in atto c'è aumento delle IgM (+/++) e marcato aumento delle IgG (+++). La diagnosi di infezione da CMV va confermata dalla ricerca del virus.

● ANTICORPI ANTIERITROCITI (TEST DI COOMBS, INDIRETTO)

DEFINIZIONE Il test di Coombs indiretto viene impiegato per rilevare la presenza nel sangue del paziente di anticorpi circolanti inusuali, i quali possono eventualmente reagire con emazie trasfuse. Questi anticorpi sono diversi da quelli tipici dei gruppi sanguigni A, B e O. In questo test, il siero del paziente è considerato come anticorpo, mentre le emazie del donatore fungono da antigene. Il siero e i globuli rossi antigenici vengono uniti per permettere il legame tra gli anticorpi sierici e le emazie. Successivamente vengono aggiunte globuline dirette contro gli anticorpi umani. Se il siero del paziente contiene anticorpi che reagiscono con le cellule ematiche del donatore legandovisi, si verifica agglutinazione e il test viene considerato positivo. Se non si verifica agglutinazione, nessuna reazione antigene-anticorpo ha avuto luogo (il siero può contenere gli anticorpi, ma i globuli rossi del donatore non possiedono gli antigeni contro i quali essi reagiscono).

INDICAZIONI Condizioni a rischio di isoimmunizzazione.

VALORI NORMALI In condizioni normali il test di Coombs indiretto risulta negativo. Un eventuale risultato positivo implica la necessità di un successivo test per l'identificazione degli anticorpi.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Crossmatch incompatibile, incompatibilità tra Rh materno e fetale, eritroblastosi fetale, anemia emolitica (indotta da farmaci), reazione trasfusionale precedente.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Sia l'emolisi del campione di sangue che la somministrazione di destrano o di mezzo di contrasto per via endovenosa può alterare i risultati di questo test, rendendoli inaffidabili. Alcuni farmaci che possono rendere questo test falsamente positivo: acido mefenamico, cefalosporine, chinidina, clorpromazina, fenitoina, insulina, isoniazide, levodopa, metildopa, penicillina, procainamide, sulfonamidi, tetracicline.

● ANTICORPI ANTIROSOLIA (IgG/IgM)

DEFINIZIONE La valutazione del titolo anticorpale (sul siero) consente di individuare la eventuale positività per IgM antirosolia, che indicano infezione in atto, oppure di IgG antirosolia, che compaiono 4-7 giorni dopo l'inizio della malattia e persistono per molti anni, conferendo immunità.

INDICAZIONI Diagnosi di rosolia.

VALORI NORMALI Titolo anticorpale <1:8.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE IgM positive: infezione in atto. Nella donna gravida, l'infezione congenita è diagnosticata dalla presenza di IgM, da confermare su un secondo campione prelevato 2-3 mesi dopo. IgG positive: immunità permanente. Un titolo <1: 8 indica scarsa protezione e richiede vaccinazione della donna che intende concepire, allo scopo di evitare il rischio di infezione in gravidanza. La presenza di un titoli >1: 32 indica immunità conseguente ad infezione pregressa o a vaccinazione.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

ANTICORPI ANTITIREOGLOBULINA (AbTg)

DEFINIZIONE La tireoglobulina è una glicoproteina tiroidea precursore nella sintesi della triiodotiroina (T3) e della tiroxina (T4). In alcune tireopatie, la tireoglobulina può sfuggire dalla tiroide ed essere riconosciuta come antigene dall'organismo. Gli autoanticorpi prodotti come risposta possono portare alla distruzione funzionale della ghiandola. Il test generalmente viene effettuato in associazione con la ricerca degli anticorpi antiperoossidasi tiroidea.

INDICAZIONI Sospetto ipotiroidismo primario. Sospetto di tiroidite autoimmune in pazienti con altre patologie autoimmuni.

VALORI NORMALI <20 UI/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei livelli può essere osservato in condizioni come anemia perniciosa, tireotossicosi, tiroidite di Hashimoto, artrite reumatoide, collagenopatie, ipotiroidismo, mixedema, carcinoma tiroideo.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

ANTICORPI ANTITIREOPEROSSIDASI (AbTPO)

DEFINIZIONE La perossidasi tiroidea è una glicoproteina localizzata nel citoplasma delle cellule follicolari della tiroide, principale componente della frazione microsomiale con caratteristiche di autoantigene. Alla formazione di complessi immuni antigene-anticorpo seguono effetti infiammatori e citotossici a livello follicolare. Gli anticorpi tireoperossidasi (o antimicrosomiali tiroidei) sono comunemente identificati in pazienti affetti da varie patologie tiroidee e, in particolare, nel 70-90% dei casi di tiroidite di Hashimoto. Il test è generalmente eseguito in associazione con il test per gli anticorpi anti-tireoglobulina.

INDICAZIONI Sospetto ipotiroidismo primario. Sospetto di tiroidite autoimmune in pazienti con altre patologie autoimmuni.

VALORI NORMALI <35 UI/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Malattie autoimmuni; morbo di Graves; tiroidite di Hashimoto; mixedema idiopatico; anemia perniciosa; carcinoma tiroideo.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Bassi titoli anticorpali possono essere presenti nel 5%-10% dei soggetti sani.

ANTICORPI ANTITOXOPLASMA (IgG/IgM)

DEFINIZIONE La valutazione del titolo anticorpale (sul siero) consente di diagnosticare l'infezione in atto oppure di individuare una condizione di progressa immunizzazione. In gravidanza le IgM indicano toxoplasmosi in atto con rischio per il feto.

INDICAZIONI Diagnosi di infezione da *Toxoplasma gondii*.

VALORI NORMALI IgG: <1:16; IgM <1:8

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE La presenza di IgM e IgG antitoxoplasma a titolo elevato (>1: 256) indica infezione acuta. Le IgM si sviluppano 1-2 settimane dopo l'inizio della malattia, raggiungono il picco entro 6-8 settimane, poi diminuiscono. Le IgG hanno un decorso temporale simile, ma persistono per anni. Vanno pertanto prelevati due campioni di siero, il primo entro la prima settimana di malattia, il secondo 2-3 settimane dopo. L'infezione progressa è caratterizzata da titolo di IgG compreso fra 1:16 e 1:128, in assenza di IgM (soggetto immunizzato).

ANTICORPI ANTIVIRUS IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (HIV 1-2)

DEFINIZIONE Si distinguono due tipi di virus dell'immunodeficienza umana, HIV 1 che prevale negli Stati Uniti e nell'Europa occidentale, e HIV 2 che è presente principalmente nei paesi dell'Africa occidentale. I test sierologici identificano gli anticorpi sviluppati in conseguenza dell'infezione. A causa del periodo di latenza del virus, il risultato anticorpale può essere negativo per 3-6 mesi dopo l'infezione da HIV. Il test raccomandato per lo screening è il test di immunoassorbimento enzimatico (ELISA). La positività del test ELISA deve essere confermata dal Western blot.

INDICAZIONI Sospetto di AIDS o di esposizione all'HIV.

VALORI NORMALI In condizioni normali i test risultano negativi.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE AIDS, esposizione all'HIV.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Donne gravide non infettate possono talora presentare falsi positivi; risultati falsi positivi possono verificarsi in soggetti affetti da malattie autoimmuni, malattie linfoproliferative, leucemia, linfoma, sifilide o alcolisti; nella "fase finestra", il test può risultare negativo e il paziente che non mostra i sintomi dell'infezione può trasmetterla.

CARIOTIPO DA METAFASI LINFOCITARIE

DEFINIZIONE L'indagine citogenetica fetale (o cariotipo) è lo studio dell'assetto cromosomico fetale, eseguito su coltura di cellule fetali presenti nel liquido amniotico (prelevate mediante amniocentesi) oppure nei villi coriali (prelevate mediante villocentesi), per evidenziare la presenza di eventuali anomalie cromosomiche, sia numeriche (quali trisomie, monosomie e presenza di un marcatore), che strutturali (traslocazioni, delezioni ed inversioni). Nel caso di mosaicismo cromosomico rilevato su liquido amniotico o villo coriale può essere necessario eseguire un esame del cariotipo su sangue fetale (ottenuto mediante funicolocentesi), allo scopo di analizzare un tessuto diverso e ottenere maggiori informazioni sull'assetto cromosomico fetale. Per la determinazione del cariotipo, le cellule vengono stimulate alla riproduzione e la mitosi viene poi bloccata in metafase, in quanto in metafase i cromosomi si presentano come strutture ben definite, facilmente individuabili e riconoscibili al microscopio. La colorazione dei cromosomi con sostanze che si fissano selettivamente a determinate zone cromosomiche determina un caratteristico aspetto a bande (bande Q, G o R secondo la tecnica di colorazione utilizzata). Per la determinazione del cariotipo i cromosomi, osservati al microscopio, vengono contati, analizzati, fotografati e, dalle fotografie, appaiati a due a due in base alle dimensioni, alla posizione del centromero e al bandeggio.

INDICAZIONI Età materna ≥ 35 anni; precedente figlio affetto da anomalia cromosomica; genitori portatori di anomalia strutturale dei cromosomi geneticamente bilanciata; genitori con riscontro citogenetico di mosaicismo cellulare; anomalie fetali osservate in ecografia, test biochimici indicanti un aumento del rischio cromosomico: malattia genetica; situazioni particolari valutate singolarmente.

VALORI NORMALI Il cariotipo normale è formato da 46 cromosomi (uguali a due a due): 22 coppie di autosomi e una coppia di eterosomi o cromosomi sessuali (uno X e uno Y, nel maschio e due X nella femmina). Sono assenti anomalie strutturali (traslocazioni, delezioni ed inversioni).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Le anomalie numeriche (aneuploidie) più frequenti sono le monosomie, le trisomie, le tetrasomie.

Patologia	Anomalia cromosomica
Sindrome di Down	47, XX (oppure XY), + 21
Sindrome di Edwards	47, XX (oppure XY), + 18
Sindrome di Patau	47, XX (oppure XY), + 13
Sindrome di Turner	45, X
Sindrome di Klinefelter	47, XXY

Le anomalie strutturali sono alterazioni in cui viene modificata la normale sequenza di geni di uno o più cromosomi a causa di rotture, seguite da un'anomala riunione dei frammenti cromosomici, con conseguente perdita o acquisizione o localizzazione anomala di porzioni del genoma (duplicazioni, delezioni, inversioni, traslocazioni). Un esempio è la sindrome "*cri-du-chat*", da delezione di una porzione del braccio corto del cromosoma 5.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

EMOGLOBINE ANOMALE

DEFINIZIONE Negli eritrociti normali il tipo principale di emoglobina è rappresentato dall'emoglobina A1 (HbA₁), mentre l'emoglobina A2 (HbA₂) costituisce solo una componente minore e l'emoglobina fetale (HbF) è presente solo in minime percentuali. Forme anomale di emoglobina includono l'emoglobina C (HbC), che provoca una lisi degli eritrociti più frequente del normale; l'emoglobina S (HbS), che provoca una distorsione a forma di falce o mezza luna e la riduzione della sopravvivenza degli eritrociti, con una anemia emolitica da lieve a grave (anemia falciforme); l'emoglobina E che è prodotta meno efficientemente dai precursori eritrocitari e si associa ad una riduzione del volume corpuscolare medio (MCV). Per identificare tipi o quantità anomale di emoglobina viene effettuata l'elettroforesi dell'emoglobina.

INDICAZIONI Sospetta talassemia, in particolare in soggetti con anamnesi familiare positiva; diagnosi differenziale tra tipi di talassemia; differenziazione tra tratto talassemico e anemia falciforme; valutazione di un'anemia emolitica ad eziologia sconosciuta; diagnosi di anemia da HbC.

VALORI NORMALI **Adulti:** HbA₁ 95-98% - HbA₂ 2-3% - HbF <0,8-2% - HbC, D, E e H 0%. **Neonati:** HbF 50-80%. **Bambini di 6 mesi:** HbF 8%. **Bambini con più di 6 mesi:** HbF 1-2%

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tratto da emoglobina C: HbC >45%; malattia da emoglobina C: HbC >90%; anemia emolitica: HbD e HbE presenti; tratto falciforme: HbS 20-40% - HbA₁ 60-80% - HbF <2%; anemia falciforme: HbS 80-100% - HbF <2% - HbA, assente; Talassemia minor: HbF 2-8% - HbA₂ <1%; Talassemia maior: HbF 20-90% - HbA₁ ridotta - HbA₂ normale, bassa o alta.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I risultati del test possono essere alterati da trasfusioni ricevute nei 3-4 mesi precedenti. L'emoglobina glicosilata può causare valori falsamente bassi di HbF.

ESAME CITOLOGICO CERVICO-VAGINALE (PAP TEST)

DEFINIZIONE Il test di Papanicolaou (Pap test) è un test di screening delle neoplasie cervicali, basato sull'esame microscopico delle cellule di sfaldamento del collo dell'utero. Il campione deve essere rappresentativo sia dell'esocervice che dell'endocervice, per cui il prelievo deve raccogliere il maggior numero di cellule da zona di trasformazione, giunzione squamo-colonnare ed endocervice. Un Pap test anormale invia all'esame di secondo livello (colposcopia).

INDICAZIONI Il test trova indicazione nella prevenzione e diagnosi precoce di neoplasie cervicali (diagnosi di lesioni citologiche precursori), diagnosi di infezioni cervico-vaginali, valutazione dello stato ormonale.

VALORI NORMALI Assenza di cellule anormali o atipiche.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE La classificazione delle alterazioni del Pap test attualmente seguita è quella del Bethesda System 2001, che prevede anche linee guida per l'accuratezza del preparato. **1. Adeguatezza del preparato:** soddisfacente, insoddisfacente. **2. Classificazione generale:** negativo per lesioni intraepiteliali o maligne, anomalità delle cellule epiteliali, altro. **3. Interpre-**

tazione del risultato - Negativo per lesioni intraepiteliali o maligne: organismi (*Trichomonas vaginalis*, microrganismi fungini morfologicamente suggestivi di specie di *Candida*, flora suggestiva di vaginosi batterica, batteri morfologicamente compatibili con *Actynomices*, modificazioni cellulari compatibili con Herpes simplex virus). **Altre modificazioni non neoplastiche (opzionale: la lista non è esaustiva):** cellule reattive associate ad infiammazione (inclusa la riparazione tipica), terapia radiante, IUD, cellule ghiandolari in paziente isterectomizzata, atrofia. **Anormalità delle cellule epiteliali - Alterazioni delle cellule squamose:** ASC-US (Cellule squamose atipiche di significato indeterminato); presenza di lievi modificazioni delle cellule squamose spesso dovute a semplici infiammazioni o a particolari situazioni ormonali come la menopausa. Raramente queste modificazioni sono attribuibili a lesioni importanti del collo dell'utero. È comunque necessario l'esame di secondo livello (colposcopia), che nella maggior parte dei casi è negativo; ASC-H (Cellule squamose atipiche - non si può escludere HSIL); modificazioni più rilevanti delle cellule squamose che esprimono la possibilità di una patologia più importante, LSIL (Lesione intraepiteliale di basso grado) includenti: HPV/dispasia lieve/CIN 1; HSIL (Lesioni intraepiteliali squamose di alto grado includenti: dispasia moderata e grave /CIN 2 e CIN 3/CIS; Carcinoma squamocellulare. **Cellule ghiandolari:** AGC (Cellule ghiandolari atipiche) (specificare se endocervicali, endometriali o non specificabili); AGC suggestive di neoplasia (specificare se endocervicali, endometriali o non specificabili), AIS (Adenocarcinoma endocervicale *in situ*); adenocarcinoma; **altro (lista non esaustiva)**, cellule endometriali in donne di età ≥ 40 anni.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I falsi negativi sono in genere determinati da errori di campionamento, mentre l'accuratezza della diagnosi citologica può essere compromessa dalla scarsità di materiale prelevato, dalla cattiva fissazione o dalla presenza di granulociti e/o eritrociti che non consentono un'adeguata valutazione del materiale cellulare. Allo scopo di ridurre i falsi negativi è stata introdotta la citologia in strato sottile. A causa della bassa sensibilità nelle LSIL, ASCIS, AGUS l'esame citologico va ripetuto a distanza e viene associato in molti centri al test HPV.

GRUPPO SANGUIGNO ABO E Rh(D)

DEFINIZIONE La classificazione dei gruppi sanguigni è basata sulla presenza o assenza ereditaria di antigeni sulla superficie dei globuli rossi. La valutazione dei gruppi sanguigni della coppia e della loro compatibilità o meno riveste un ruolo importante in fase preconcezionale o all'inizio della gravidanza.

INDICAZIONI La determinazione del gruppo ABO e del fattore RhD è raccomandata in tutte le gravide, indipendentemente dal loro stato RhD, entro il primo trimestre.

VALORI NORMALI Compatibili.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Nel 15-20% delle gravidanze nella popolazione bianca è presente incompatibilità tra madre di gruppo O e figlio di gruppo A o B; nel 10% di tali casi si manifesta una malattia emolitica del feto e del neonato (MEFN), per distruzione degli eritrociti fetali da parte degli anticorpi anti-A e/o anti-B di classe IgG presenti nel siero materno. La MEFN da incompatibilità ABO ha in genere una modesta espressione clinica in quanto gli antigeni A e B sono poco espressi sugli eritrociti fetali e neonatali, le IgG anti-A e anti-B sono principalmente IgG2 (sottoclasse di Ig con ridotta capacità di attraversare la barriera placentare) e le sostanze A e B presenti ubiquitariamente

adsorbono in parte le IgG materne che attraversano la placenta. La MEFN da incompatibilità Rh è causata generalmente dall'alloanticorpo anti-D. Dopo l'immunizzazione da anti-D quella più frequente è diretta contro gli altri antigeni del sistema Rh, in associazione con l'anti-D (ad es. anti-D+C, antiD+E, anti-D+C+G) oppure isolati (anti-C, anti-Cw, anti-E, ecc.). La reazione tra gli anticorpi materni di classe IgG, in grado di attraversare la barriera placentare (prodotti in genere nelle gravidanze successive, tranne nel caso di madre precedentemente sensibilizzata da trasfusioni) e gli antigeni presenti sui globuli rossi fetali ha come conseguenza la distruzione di tali cellule. In assenza di intervento, nel 50% dei casi il feto presenterà segni lievi di malattia e si ristabilirà senza alcun trattamento, nel 25% presenterà emolisi e *kernicterus* e nel rimanente 20-25% idrope fetale e morte intrauterina (prima della 34ª settimana).

HERPES 2 IgG

DEFINIZIONE L'infezione da herpes virus tipo 2 (HSV 2) è un'infezione virale del tratto urogenitale sessualmente trasmessa, che determina la comparsa di vescicole a livello di vulva, perineo, vagina, cervice, pene, scroto e regione perianale. L'identificazione dell'infezione nella donna gravida è fondamentale in quanto è possibile la trasmissione al neonato durante il passaggio nel canale del parto. I test sierologici sono un utile complemento della coltura o della diagnosi molecolare nell'infezione acuta e, sebbene siano positivi solo nell'85% dei pazienti con coltura positiva, offrono il vantaggio di risultati rapidi.

INDICAZIONI Diagnosi di infezione primaria. I test sierologici per la ricerca degli anticorpi IgG consentono di differenziare l'infezione da HSV 1 da quella da HSV 2. La presenza di IgG indica una precedente esposizione, mentre la presenza di IgM indica un'infezione acuta, ma non è in grado di differenziare il tipo 1 e il tipo 2. Nel caso di un'infezione attiva ricorrente va eseguito l'esame colturale.

VALORI NORMALI In condizioni normali il test risulta negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Infezione da HSV 2.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI L'emolisi del campione di sangue può alterare i risultati del test.

MTHFR, RICERCA MUTAZIONE GENETICA

DEFINIZIONE L'MTHFR (metilentetraidrofolato reductasi) è un enzima coinvolto nella trasformazione del 5-10 metilentetraidrofolato in 5-metiltetraidrofolato, che funge da donatore di metili per la rimetilazione dell'omocisteina in metionina tramite l'intervento della vitamina B12. La sostituzione della citosina con la timina in posizione 677 del gene della MTHFR causa una riduzione del 50% dell'attività enzimatica, con aumento del livello plasmatico di omocisteina, fattore di rischio per malattia vascolare. Negli omozigoti per questa variante a trasmissione autosomica recessiva la riduzione dell'attività enzimatica è del 70% circa. Un'altra variante (A1298C) si associa ad una riduzione dell'attività enzimatica di circa il 60% se presente singolarmente e di circa il 40% se presente in associazione alla mutazione C677T. Il rischio relativo per il tromboembolismo venoso dovuto ad una diminuita attività dell'MTHFR può

aumentare in condizione di doppia eterozigosi (presenza contemporanea della variante Leiden del fattore V o della variante G20210A della protrombina). Inoltre, in condizione di carenza alimentare di acido folico la mutazione C677T rappresenta un fattore di rischio per difetti del tubo neurale nelle donne in gravidanza.

INDICAZIONI Il test viene eseguito in pazienti con aborto spontaneo ripetuto, coronaropatia, infarto miocardico acuto, vasculopatia periferica, stroke, tromboembolismo venoso con elevati livelli basali di omocisteina o test da carico di metionina alterato e per lo screening di trombofilia.

VALORI NORMALI Negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Le mutazioni MTHFR C677T e A1298C sono presenti nella trombofilia ereditaria, sono identificate in iperomocisteinemia, aborto spontaneo ripetuto, infertilità maschile, disordini cardiovascolari e cerebrovascolari, ritardo mentale, emicrania con aura, depressione nell'anziano, schizofrenia.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

ORMONE ANTIMÜLLERIANO

DEFINIZIONE L'ormone antimülleriano (AMH) è una glicoproteina responsabile della regressione dei dotti di Müller nei feti di sesso maschile (in sua assenza si osserva l'evoluzione dei dotti mülleriani in utero, salpingi e parte superiore della vagina). Nella femmina l'AMH è prodotto dalle cellule della granulosa ovarica dei follicoli preantrali e antrali di piccole e medie dimensioni dalla nascita fino alla menopausa. L'AMH inibisce il reclutamento dal pool dei follicoli primordiali, inibendo la transizione a follicolo in crescita, e inibisce la crescita e la selezione FSH-dipendente dei follicoli preantrali e antrali di piccole dimensioni. L'AMH è un indice di riserva ovarica. I suoi livelli sono predittivi della risposta follicolare nelle procedure di fecondazione *in vitro*: sono più alti nelle donne con buona risposta all'induzione con FSH (maggior numero di ovociti raccolti) che in quelle con scarsa risposta.

INDICAZIONI Valutazione dello status menopausale (inclusa l'insufficienza ovarica prematura); valutazione della riserva funzionale ovarica nel trattamento della sterilità per l'elaborazione del protocollo della fecondazione medicalmente assistita e della fecondazione *in vitro*; diagnosi e follow up della sindrome dell'ovaio policistico; diagnosi e monitoraggio dei tumori a cellule della granulosa.

VALORI NORMALI **Femmina:** <24 mesi, <4,7 ng/mL; **24 mesi -12 anni,** <8,8 ng/mL; **13-45 anni:** 0,9-9,5 ng/mL; **>45 anni:** <1,0 ng/mL. Valori >1 µg/l indicano un'adeguata riserva ovarica.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei livelli di AMH si osserva nella sindrome dell'ovaio policistico, nei tumori a cellule della granulosa secernenti AMH, nelle condizioni di intersessualità con presenza di tessuto testicolare. Una riduzione livelli di AMH si osserva nell'insufficienza ovarica prematura da qualunque causa, in menopausa, nelle condizioni di intersessualità con assenza di tessuto testicolare.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

RESISTENZA OSMOTICA ERITROCITARIA (TEST DI SIMMEL)

DEFINIZIONE Il test di resistenza osmotica eritrocitaria (test di Simmel), che viene effettuato sul sangue intero, può indicare un aumento del numero dei globuli rossi che, sottoposti ad uno stress osmotico (immersi cioè in un liquido la cui concentrazione salina è più bassa rispetto a quella fisiologica del sangue), resistono alla lisi.

INDICAZIONI Screening per emoglobina HbS (anemia falciforme).

VALORI NORMALI Negativo.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI La paziente deve osservare il digiuno per almeno 8 ore prima dell'esame e possibilmente deve rimanere in posizione eretta per almeno 30 minuti prima dell'effettuazione del test.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un test di Simmel positivo suggerisce lo status di portatore del trait talassemico, specie se valutato insieme ad altri parametri (globuli rossi, emoglobina, MCV, MCH, percentuale di emoglobina A2 >3,5%). Nei portatori la percentuale di HbS è compresa tra il 30% e 45%.

VDRL

DEFINIZIONE Il test *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) è un esame sierologico per la sifilide, impiegato come test di screening. Il test diventa positivo circa 2 settimane dopo il contagio con il *Treponema pallidum* ed è positivo in quasi tutti gli stadi della sifilide primaria e secondaria e in due terzi dei pazienti con sifilide terziaria. Nella sifilide primaria, si osserva inizialmente la comparsa di anticorpi di tipo IgM, mentre le IgG raggiungono titoli significativi solo successivamente, per raggiungere il picco nella sifilide secondaria. Gli anticorpi anti-*Treponema pallidum* IgG persistono indefinitamente, indipendentemente dal decorso della malattia. In caso di positività del test, è necessaria la conferma diagnostica con i test FTA o MHA. Gli anticorpi IgM non superano la barriera placentare e se positivi indicano un'infezione neonatale attiva. Un adeguato trattamento ottiene la negativizzazione del VDRL.

INDICAZIONI Diagnosi di sifilide.

VALORI NORMALI In condizioni normali il test risulta negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Sifilide.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Numerose condizioni, tra cui epatite, lebbra, leptospirosi, linfogranuloma venereo, lupus eritematoso sistemico, malaria, malattia da graffio di gatto, mononucleosi, panarterite nodosa, polmonite da *Mycoplasma*, tifo, vaccinazione recente, possono determinare test falsi positivi. Un risultato falso positivo può inoltre essere causato da eccessiva emolisi, iperlipemia e recente consumo di alcolici.

1.3 Esami laboratoristici in gravidanza

- ALANINA AMINOTRANSFERASI *vedi 1.1*
- ANTICORPI ANTICITOMEGALOVIRUS (IgG/IgM) *vedi 1.2*
- ANTICORPI ANTIERITROCITI (TEST DI COOMBS, INDIRECTO) *vedi 1.2*
- ANTICORPI ANTIROSOLIA (IgG/IgM) *vedi 1.2*
- ANTICORPI ANTITOXOPLASMA (IgG/IgM) *vedi 1.2*
- ANTICORPI ANTITREPONEMA PALLIDUM (RICERCA QUANTITATIVA [TPHA])

DEFINIZIONE Il TPHA (*Treponema Pallidum Hemoagglutination Assay*) è un test sierologico basato sulla ricerca degli anticorpi diretti contro antigeni specifici del *T. pallidum* e viene utilizzato ai fini diagnostici. L'antigene di *Treponema pallidum* (ceppo Nichols) ultrasonificato viene fissato sulla superficie dei globuli rossi per poter reagire con gli eventuali anticorpi presenti nel siero. Gli anticorpi rilevati da questi test attraversano la barriera placentare e pertanto una loro positività nel siero neonatale non indica necessariamente un'infezione ma può essere causata dalla presenza di IgG materne. Tuttavia un titolo nel siero neonatale superiore di almeno quattro volte rispetto a quello materno indica una sintesi fetale di anticorpi ed è indicativo di infezione neonatale.

INDICAZIONI Diagnosi di sifilide in gravidanza. Neonato da madre con sierologia positiva per sifilide.

VALORI NORMALI Negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Sifilide in gravidanza. Infezione neonatale.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI In popolazione a basso rischio i falsi positivi sono circa il 2% (TPHA-PA in genere non superano il titolo di 1:160). Cause di falsi positivi includono infezioni da altri treponemi e spirochete (framboesia, pinta, bejel, morbo di Lyme, leptospirosi), mentre i falsi negativi sono associati allo stadio primario di malattia.

- ANTICORPI ANTIVIRUS IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (HIV 1-2) *vedi 1.2*
- ASPARTATO AMINOTRANSFERASI *vedi 1.1*
- BETA-hCG

DEFINIZIONE La gonadotropina corionica umana (hCG) è una glicoproteina normalmente secreta dal sinciziotrofoblasto placentare durante la gravidanza. L'hCG è rilevabile nel sangue e nelle urine della donna gravida 8-10 giorni dopo il concepimento e, poiché è associata allo sviluppo della placenta, i suoi

livelli aumentano nel corso dei primi 2 mesi di gravidanza (i valori dovrebbero raddoppiarsi ogni 3 giorni per le prime 6 settimane), mostrano una riduzione nel terzo e quarto mese per mantenersi relativamente stabili fino al termine della gravidanza. L'HCG non è più rilevabile entro 1-2 settimane dal termine della gravidanza. La HCG è formata da una catena alfa, comune agli ormoni luteotropo (LH), follicolostimolante (FSH) e tireostimolante (TSH), e da una catena beta che presenta sequenze strutturali peculiari. La beta-HCG è un marcatore strettamente specifico del tessuto sinciziotrofoblastico.

INDICAZIONI Diagnosi di gravidanza, monitoraggio di gravidanza ad alto rischio, marker tumorale (coriocarcinoma, mola idatiforme, carcinoma ovarico, cancro della mammella, cancro del testicolo, cancro polmonare, carcinoma gastrico, carcinoma pancreatico, melanoma, mieloma multiplo).

VALORI NORMALI **Maschi e donne non gravide:** 5,0 mU/ml. **Gravidanza:** 1ª settimana: 5-50 mU/ml. 1-2 settimane: 50-550 mU/ml; 2-3 settimane: Fino a 5000 mU/ml; 3-4 settimane: Fino a 10.000 mU/ml; 4-5 settimane: Fino a 50.000 mU/ml; 2-3 mesi: 10.000-100.000 mU/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Gravidanza ectopica; mola idatiforme, coriocarcinoma; teratoma, tumori a cellule embrionali del testicolo o dell'ovaio; altre neoplasie.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Il test può risultare negativo se eseguito troppo precocemente, prima che sia stato prodotto un livello rilevabile di HCG; alcuni farmaci (es. diuretici e prometazina) possono causare falsi negativi, mentre altri (es. antiparkinsoniani, anticonvulsivanti, ipnotici e tranquillanti in particolare fenotiazinici) possono associarsi a falsi negativi.

BI-TEST

DEFINIZIONE Il BI-test è un test biochimico basato sulla determinazione su sangue materno, a 11+0 gg -13+6 gg settimane di età gestazionale, di gonadotropina corionica umana (beta-hCG) e proteina plasmatica A associata alla gravidanza (PAPP-A).

INDICAZIONI Nel primo trimestre, il test combinato, un esame di screening statistico che associa bi-test e misurazione ecografica alla stessa epoca della translucenza nucale fetale, rappresenta l'esame con il rapporto benefici/rischi più vantaggioso per definizione del rischio di sindrome di Down e altre anomalie cromosomiche (trisomie 18 e 13). Alle donne con test positivo viene proposta una indagine invasiva per lo studio del cariotipo fetale.

VALORI NORMALI **Marker biochimici:**

	β -hCG (MoM)	PAPP-A (MoM)
Normale	1,0	1,0
Trisomia 21	2,0	0,5
Trisomia 18	0,2	0,2
Trisomia 13	0,5	0,3

Test combinato: rischio inferiore a 1/250.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Il test combinato è un esame di tipo probabilistico: un risultato negativo dello screening riduce il rischio, ma non può escludere con certezza la presenza di anomalie cromosomiche e un risultato positivo indica che il rischio è sufficientemente elevato per giustificare una procedura diagnostica invasiva.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Nel calcolo del rischio statistico il software prende in considerazione la variabilità soggettiva materna e fetale per epoca gestazionale, per età materna, numero di precedenti gravidanze interrotte o portate a termine, razza, peso corporeo, abitudine al fumo, tendenza alla minaccia d'aborto con sanguinamento o terapie ormonali per ovviarlo, anamnesi positiva per precedenti figli con trisomia. La NB-nasal bone, che individua la presenza dell'osso nasale del feto, riduce i falsi positivi al 3%.

◀ **CREATININEMIA** *vedi 1.1*

◀ **CURVA DA CARICO DI GLUCOSIO**

DEFINIZIONE La valutazione iniziale di una donna in gravidanza prevede la valutazione della glicemia a digiuno e dell'emoglobina glicata, per lo screening del diabete manifesto, e la valutazione dei fattori di rischio specifici per lo screening del diabete gestazionale (GDM). In presenza di almeno un fattore di rischio per il GDM viene richiesta una curva da carico orale con 75 g di glucosio (OGTT) alla 24^a-28^a settimana di gestazione, mentre in caso di rischio elevato (obesità, pregresso GDM e glicemia a digiuno 100-125 mg/dl, all'inizio o prima della gravidanza) l'OGTT viene richiesto alla 16^a-18^a settimana e, se negativo, nuovamente alla 24^a-28^a settimana. Il test consiste nel somministrare alla paziente, al mattino a digiuno, un carico glucidico (75 grammi di glucosio sciolti in 300 cc di acqua) e nel dosaggio del livello di glucosio su plasma al tempo 0, a 1 ora e a 2 ore.

INDICAZIONI Screening del diabete gestazionale in donna a rischio

VALORI NORMALI **Glicemia a digiuno** <92 mg/dL (5,1 mmol/L); **glicemia a 1 ora** <180 mg/dL (10,0 mmol/L); **glicemia a 2 ore** <153 mg/dL (8,5 mmol/L); **valori diagnostici di GDM: Glicemia a digiuno** ≥92 mg/dL (5,1 mmol/L); **glicemia a 1 ora** ≥180 mg/dL (10,0 mmol/L); **glicemia a 2 ore** ≥153 mg/dL (8,5 mmol/L).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Diabete mellito in gravidanza. Altre condizioni che alterano la risposta al test includono ad es. ipoparatiroidismo, ipotiroidismo, malattia di Addison (riduzione dei valori), emocromatosi, feocromocitoma, ipertiroidismo ecc. (aumento dei valori).

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I risultati del test possono essere alterati da riposo a letto, infezioni, fumo, stress, dieta a ridotto contenuto di carboidrati. Gli ipoglicemizzanti orali e l'insulina possono aumentare la tolleranza al glucosio.

◀ **EMOCROMO COMPLETO** *vedi 1.1*

◀ **ESAME DELLE URINE** *vedi 1.1*

ESTRIOLO

DEFINIZIONE L'estriolo è l'estrogeno prodotto durante la gravidanza dal complesso feto-placentare. L'incremento dei livelli di tale ormone inizia all'ottava settimana di gestazione e continua fino a poco prima del parto. Pertanto, ogni valore di estriolo rappresenta un'istantanea dello stato di salute dell'unità feto-placentare, anche se si osservano variazioni giornaliere.

INDICAZIONI Valutazione dell'andamento della gravidanza, in particolare se a rischio.

VALORI NORMALI

SANGUE - Settimane di gravidanza		URINE - Settimane di gravidanza	
20 ^{ma}	30 mcg/l	20 ^{ma}	4 mg/24h
24 ^{ma}	42 mcg/l	24 ^{ma}	6 mg/24h
28 ^{ma}	65 mcg/l	28 ^{ma}	9 mg/24h
30 ^{ma}	75 mcg/l	30 ^{ma}	10 mg/24h
32 ^{ma}	123 mcg/l	32 ^{ma}	12 mg/24h
34 ^{ma}	126 mcg/l	34 ^{ma}	13 mg/24h
36 ^{ma}	148 mcg/l	36 ^{ma}	15 mg/24h
38 ^{ma}	200 mcg/l	38 ^{ma}	18 mg/24h
40 ^{ma}	230 mcg/l	40 ^{ma}	20 mg/24h

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori è associato a una gravidanza multipla. Tra le condizioni causa di riduzione dei valori: anencefalia, dismaturità, distress fetale, isoimmunizzazione Rh, morte del feto, preeclampsia, eclampsia. Livelli > 40% della media di due precedenti determinazioni rendono necessaria una valutazione fetale immediata.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I livelli di estriolo presentano significative variazioni giornaliere. Glicosuria e infezioni urinarie possono aumentare i livelli urinari di estriolo.

FT3

DEFINIZIONE La maggior parte degli ormoni prodotti dalla tiroide sono nella forma di tiroxina (T4). Le cellule dell'organismo convertono la T4 in triiodotironina (T3), che è la forma più attiva dell'ormone. Esistono due tipi di T3: la forma libera, o porzione attiva, e la porzione legata alle proteine plasmatiche. Solo una piccolissima quantità di T3 è in forma libera (<1%). A differenza del livello di T3 totale, quello di T3 libera non viene influenzato dalle condizioni che innalzano i livelli di proteine plasmatiche.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione della funzione tiroidea, principalmente per la diagnosi di ipertiroidismo, e nel monitoraggio dell'efficacia del trattamento per l'ipertiroidismo.

VALORI NORMALI 260-480 pg/dl (unità SI: 4,0-7,4 pmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni che possono essere associate a un aumento dei valori: ipertiroidismo (malattia di Basedow, adenoma tossico), tireotossicosi da T3, tiroidite. Tra le condizioni che possono essere associate a una riduzione dei valori: deficit congenito di TBG, ipotiroidismo, insufficienza ipofisaria, insufficienza ipotalamica, tiroidectomia.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che possono causare un aumento dei valori: acido valproico, amiodarone, clofibrato, contraccettivi orali, estrogeni, metadone, tamoxifene. Tra i farmaci che possono causare una riduzione dei valori: salicilati, amiodarone, carbamazepina, cimetidina, corticosteroidi, farmaci antitiroidei, fenitoina, furosemide, propranololo.

FT4

DEFINIZIONE La tiroxina (T4) è il principale ormone prodotto dalla tiroide. La tiroxina esiste in due forme diverse: la tiroxina libera e la porzione legata alle proteine del plasma. Meno dello 0,05% della tiroxina totale non è legato alle proteine del plasma. Questa porzione è nota come "tiroxina libera (FT4)" ed è l'unico tipo di tiroxina biologicamente attiva.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione della funzione tiroidea e il monitoraggio della risposta al trattamento.

VALORI NORMALI 0,8-2,7 ng/dl (unità SI: 10-35 pmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni che possono essere associate a un aumento dei valori: gozzo multinodulare tossico, ipertiroidismo (malattia di Basedow, adenoma tossico di Plummer), malattia di Hashimoto in fase precoce, produzione ectopica. Tra le condizioni che possono essere associate a una riduzione dei valori: amiloidosi, emocromatosi, ipotiroidismo, sclerodermia, tiroidite di Hashimoto.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che possono causare un aumento dei valori: acido acetilsalicilico, danazolo, eparina, propranololo. Tra i farmaci che possono causare una riduzione dei valori: furosemide, metadone, fenitoina, rifampicina.

GLICEMIA *vedi 1.1*

GRUPPO SANGUIGNO ABO E Rh(D) *vedi 1.2*

HBV

DEFINIZIONE I test sierologici per l'inquadramento sierologico dell'infezione da virus dell'epatite B (HBV) dimostrano la presenza di antigeni virali e di anticorpi prodotti in risposta all'infezione. Si distinguono marker di infezione (HBsAg, anti-HBc, anti-HBe), di replicazione virale (HBeAg), di danno virus-indotto (IgM anti-HBc) e di immunità (anti-HBs).

INDICAZIONI Diagnosi di epatite B e stato attuale dell'infezione. In ginecologia/ostetricia generalmente sono richiesti HBsAg, HBsAb e HBeAb.

VALORI NORMALI In condizioni normali tali test risultano negativi.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **HBsAg (antigene di superficie dell'HBV)**. Compare solitamente da 4 a 12 settimane dopo l'infezione e non è più rilevabile dopo la comparsa degli HBsAb. È il marker più precoce di epatite B, che spesso aumenta prima della comparsa dei sintomi clinici. La sua presenza indica infezione acuta. **HBsAb (anticorpo anti-antigene di superficie dell'HBV)** Compare generalmente 4 settimane dopo la scomparsa dell'HBsAg. La sua presenza indica immunità (da pregressa infezione o vaccinazione). **HBcAb (anticorpo anti-core dell'HBV)** Compare da 1 a 4 settimane dopo l'infezione. La presenza di IgM HBcAb è diagnostica di infezione da HBV acuta o recentemente contratta. La presenza di HBsAg e anti-HBc totale, con un test negativo per IgM anti-HBc, indica un'infezione cronica. La presenza del solo anti-HBc potrebbe indicare un'infezione acuta, risolta o cronica o essere un falso-positivo.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

● HCV

DEFINIZIONE Gli anticorpi prodotti in risposta all'infezione da HCV possono essere rilevati entro quattro settimane dall'infezione.

INDICAZIONI Il test è impiegato per lo screening dell'infezione da HCV. Lo screening dovrebbe essere attuato in tutte le gravide a rischio alla prima visita prenatale.

VALORI NORMALI Negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Le linee guida dei *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) raccomandano la conferma con il test dell'HCV-RNA.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Spesso i test anti-HCV e RIBA sono negativi durante l'infezione acuta.

● HERPES 2 IgG *vedi 1.2*

● PREGNANDIOLO

DEFINIZIONE Il pregnandiole è il principale metabolita del progesterone. L'escrezione di pregnandiole è tipicamente elevata in gravidanza e bassa in caso di deficit luteinico o di insufficienza placentare.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione della funzionalità placentare e ovarica e nel monitoraggio delle gravidanze ad alto rischio.

VALORI NORMALI **Fase follicolare:** 0-2,6 mg/24 ore (unità SI: 0-8,1 μmol/die); **fase luteinica:** 2,6-10,6 mg/24 ore (unità SI: 8,1-33,1 μmol/die); **gravidenza:** 1° trimestre: 10-35 mg/24 ore (unità SI: 31-109 μmol/die); 2° trimestre: 35-70 mg/24 ore (unità SI: 109-218 μmol/die); 3° trimestre: 70-100 mg/24 ore (unità SI: 218-312 μmol/die).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni causa di un aumento dei valori: cisti ovarica, iperplasia surrenale, ostruzione del tratto biliare. Tra le condizioni causa di una riduzione dei valori: amenorrea, anovulazione, insufficienza placentare, minaccia di aborto, mola idatiforme, morte fetale, tossiemia gravidica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che possono aumentare i livelli: corticosteroide, metenamina. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli: contraccettivi orali.

● **PROGESTERONE** *vedi 1.1*

● **TEMPO DI PROTROMBINA** *vedi 1.1*

● **TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE (PTT)** *vedi 1.1*

● **TSH**

DEFINIZIONE L'ormone tireostimolante (TSH) è prodotto dall'ipofisi anteriore in risposta alla stimolazione dell'ormone di rilascio della tireotropina (TRH) secreto dall'ipotalamo in presenza di ridotti livelli di ormoni tiroidei. Il rilascio di TSH avviene secondo un ritmo circadiano, con i livelli minimi a metà mattina (intorno alle 10.00) e i livelli massimi (circa tre volte i valori basali) intorno alle 22.00.

INDICAZIONI Il test è utilizzato per la diagnosi di ipotiroidismo primario.

VALORI NORMALI 2-11,0 µU/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni che possono essere associate a un aumento dei valori: adenoma ipofisario, anticorpi anti-TSH, ipotiroidismo primario. Tra le condizioni che possono essere associate a una riduzione dei valori: ipertiroidismo, ipofunzione ipofisaria, ipotiroidismo da deficit di TRH, mixedema idiopatico, tiroidite di Hashimoto.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra i farmaci che possono causare un aumento dei valori: amiodarone, clomifene, fenilbutazone, TRH, ioduri, litio, metoclopramide, sulfonamidi, sulfoniluree. Tra i farmaci che possono causare una riduzione dei valori: salicilati, fenitoina, glucocorticoidi, levodopa, ormoni tiroidei.

● **VDRL** *vedi 1.2*

1.4 Esami laboratoristici per la prevenzione e diagnosi dei tumori femminili

● **AFP**

DEFINIZIONE L'alfa-fetoproteina (AFP) è una glicoproteina sintetizzata durante la vita fetale dal fegato, dal sacco vitellino e in scarsa quantità dall'epitelio intestinale. Nella vita adulta la produzione di

AFP è strettamente associata alla proliferazione di epatociti normali o trasformati o di cellule immature con caratteristiche simili a quelle delle cellule del sacco vitellino.

INDICAZIONI Il test è impiegato per monitorare la risposta della neoplasia al trattamento. In gravidanza, il test, effettuato tra la quindicesima e la ventesima settimana di gestazione, è impiegato per determinare la presenza di difetti del tubo neurale del feto. L'AFP è spesso usato in combinazione con la misurazione dell'estriolo e della gonadotropina corionica umana, test noto con diversi nomi, tra cui "triplo test", per lo screening di difetti del tubo neurale, trisomia 18 e trisomia 21 (sindrome di Down). Il rilievo di livelli di AFP estremamente elevati deve essere seguito da ulteriori esami, compresi ecografia e dosaggio dell'AFP nel liquido amniotico.

VALORI NORMALI **Donne non gravide:** <40 ng/ml (unità SI: <40 mg/l). **Donne gravide:** i laboratori di riferimento forniscono valori normali in relazione all'età gestazionale.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere rilevato in: neoplasie (colon, mammella, stomaco, pancreas, rene, ovaio, carcinoma epatocellulare, teratocarcinomi, tumori testicolari a cellule embrionali), atassia-telangectasia; sindrome di Wiskott-Aldrich, epatopatie (epatite virale, cirrosi biliare).

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI In gravidanza, un aumento dei valori è causato da difetti del tubo neurale fetale, feto multipli, sofferenza fetale.

BRCA1, BRCA2

DEFINIZIONE *BRCA1* e *BRCA2* (*BR*east *C*ancer *s*usceptibility *g*ene *1* and *2*) sono geni oncosoppressori che si ritiene svolgano un ruolo chiave in importanti pathway cellulari, tra cui risposta al danno del DNA, trascrizione e interazione con altre proteine coinvolte nella riparazione del DNA e nell'apoptosi cellulare. Le mutazioni di tali geni si associano al più elevato rischio di sviluppare la *Hereditary Breast and Ovarian Cancer* (HBOC), a trasmissione autosomica dominante, che costituisce il 5-10% di tutti i casi di carcinoma della mammella e dell'ovaio.

INDICAZIONI Identificazione di individui ad alto rischio in famiglie con carcinoma mammario e/o ovarico ereditario.

VALORI NORMALI Mutazioni assenti.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Aumento del rischio di sviluppare nel corso della vita un carcinoma mammario pari all'85% e di un carcinoma ovarico pari al 26-54% per *BRCA1* e al 10-23% per *BRCA2*.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

CA 15-3

DEFINIZIONE Il CA 15-3 è una glicoproteina ad elevato peso molecolare, localizzata negli alveoli e nei dotti della ghiandola mammaria, rilevabile in modeste concentrazioni anche in circolo.

INDICAZIONI Monitoraggio della risposta al trattamento nelle pazienti con carcinoma della mammella.

VALORI NORMALI 0-25 U/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere rilevato in: carcinoma della mammella; patologia mammaria benigna (fibroadenoma, mastopatia fibrocistica); tumori ginecologici (cervice, endometrio, ovaio); tumori maligni non ginecologici (fegato, pancreas, polmone); epatite cronica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

CA 125

DEFINIZIONE Il CA 125 è una glicoproteina di 200 kD associata all'epitelio celomatico e presente nei suoi derivati normali e neoplastici; è espressa in particolare dal carcinoma ovarico di tipo sieroso.

INDICAZIONI Monitoraggio della risposta al trattamento del carcinoma ovarico ed endometriale.

VALORI NORMALI <35 U/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere rilevato in: carcinoma ovarico, tumori ginecologici non ovarici (cervice, endometrio, tuba, vulva); tumori maligni non ginecologici (fegato, pancreas, polmone, tratto gastrointestinale, mammella); patologie non neoplastiche (endometriosi, peritonite, pleurite).

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Modesti aumenti dei livelli di CA 125 sono osservati nel primo trimestre di gravidanza e durante le mestruazioni.

CA 27-29

DEFINIZIONE Il CA 27-29 è un epitopo sul protein core della glicoproteina della mucina MUC-1 (un antigene associato al carcinoma mammario), simile a CA 15-3.

INDICAZIONI Monitoraggio della risposta al trattamento nelle pazienti con carcinoma mammario.

VALORI NORMALI <38 U/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere rilevato in: patologie ginecologiche non neoplastiche (cisti ovarica, endometriosi); patologia mammaria benigna (fibroadenoma, mastopatia fibrocistica); carcinoma della mammella; carcinoma dell'ovaio; tumori maligni non ginecologici (fegato, pancreas, polmone, stomaco); lupus eritematoso sistemico; epatite cronica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Gravidanza e allattamento sono associati ad aumento dei livelli di CA 27-29.

CEA

DEFINIZIONE L'antigene carcinoembrionario è una glicoproteina del peso molecolare di circa 200.000 Dalton, fisiologicamente prodotta nelle cellule dell'endoderma embrionale nel periodo fetale (primi 6 mesi), nell'intestino, nel fegato, nel pancreas. Alla nascita, la sua concentrazione ematica si riduce ai livelli dell'individuo sano.

INDICAZIONI Il test non è utile a scopo diagnostico ma nel monitoraggio della terapia.

VALORI NORMALI 0-5 ng/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Un aumento dei valori può essere rilevato in: patologie non neoplastiche (broncopneumopatia cronica ostruttiva, cirrosi, colecistite, colite ulcerosa, enfisema polmonare, epatite, pancreatite acuta, polmonite batterica), neoplasie varie (colon, mammella, stomaco, pancreas, polmone, ovario, carcinoma midollare della tiroide, leucemia, neuroblastoma).

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Fumo e gravidanza sono associati ad aumento dei livelli di CEA.

PAP TEST *vedi 1.2*

1.5 Esami laboratoristici per la diagnosi delle malattie a trasmissione sessuale

ANTICORPI ANTIVIRUS IMMUNODEFICIENZA ACQUISITA (HIV 1-2) *vedi 1.2*

ANTICORPI ANTITREPONEMA PALLIDUM (RICERCA QUANTITATIVA [TPHA]) *vedi 1.3*

CHLAMYDIA (TEST SIEROLOGICI PER LA RICERCA DEGLI ANTICORPI SPECIFICI)

DEFINIZIONE La sierodiagnosi si basa sulla ricerca di anticorpi delle classi IgG, IgM ed IgA mediante tecniche di immunofluorescenza indiretta, immunoperoxidasi, immunoenzimatiche o in chemiluminescenza. Le tecniche immunoenzimatiche che utilizzano come antigene il MOMP (*Major Outer Membrane Protein*) o il pgp3 (proteina ricombinante di *Chlamydia trachomatis*) hanno maggiore sensibilità e specificità. Il test più comunemente usato resta comunque la microimmunofluorescenza (MIF) considerato a tutt'oggi il "gold standard".

INDICAZIONI Donne sessualmente attive di età < 20 anni (almeno una volta l'anno). Donne di età ≥ 20 anni con ≥ 1 fattore di rischio (test annuale). Donne con un'infezione cervicale.

VALORI NORMALI Negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Infezione da *Chlamydia*. Le IgG persistono per anni spesso anche dopo terapia; la presenza di IgA è indicativa di un'intensa reazione tissutale ma non indica specificamente un'infezione acuta, in quanto possono persistere anche per anni; le IgM indicano una infezione primaria o una reinfezione attiva e la loro persistenza anche dopo terapia può indicare una mancata guarigione e presenza di sequele.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Falsi negativi possono essere causati da terapia con antibiotici, farmaci immunosoppressori.

● **HBV** vedi 1.3

● **HCV** vedi 1.3

● **HERPES 2 IgG** vedi 1.2

● TAMPONE VAGINALE

DEFINIZIONE Il tratto genitale femminile è una nicchia ecologica nella quale coesistono in un equilibrio dinamico microrganismi aerobi e anaerobi. Struttura e composizione di tale ecosistema sono influenzate da età, menarca, ciclo mestruale, gravidanza, stato gravidico, infezioni, metodi contraccettivi, attività sessuale, trattamenti farmacologici e igiene. Nella donna sana in età riproduttiva, l'ecosistema vaginale comprende oltre 100 milioni di batteri/ml, di cui almeno il 20% è rappresentato da *Lactobacillus* spp. I principali organismi "indesiderabili" nel secreto vaginale includono lieviti (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*), batteri anaerobi (*Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella* spp., *Veillonella* spp., *Mobiluncus* spp.), uropatogeni (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Serratia* spp.), *Trichomonas vaginalis*.

INDICAZIONI Il tampone vaginale rappresenta il "gold standard" nelle diagnosi di infezioni vulvo-vaginali, consentendo l'allestimento dell'esame microscopico (a fresco e dopo colorazione di Gram) e dell'esame colturale per la diagnosi eziologica.

VALORI NORMALI Negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Le più comuni cause di modificazione del microbiota vaginale sono rappresentate dalla vaginosi batterica, dalla candidiasi vulvovaginale (sostenuta da *Candida albicans*) e dalla tricomoniasi vaginale (da *Trichomonas vaginalis*). **Vaginosi batterica** (*Gardnerella*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Mobiluncus*): lattobacilli ridotti o assenti, clue cells o presenti; leucociti o normali; colture o bassa specificità. **Vaginosi** (Stafilococchi, Streptococchi): lattobacilli ridotti o assenti; clue cells assenti; leucociti molto aumentati colture utilità limitata. **Candidiasi** (*Candida* spp) lattobacilli normali o ridotti, clue cells assenti; leucociti normali, colture utili. **Tricomoniasi vaginale** (*Trichomonas vaginalis*) Lattobacilli normali o ridotti; clue cells assenti; leucociti aumentati; colture necessarie.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----

● **VDRL** vedi 1.2

1.6 Esami laboratoristici per la valutazione della donna in perimenopausa

● CALCIO

DEFINIZIONE Il calcio (Ca^{++}) è presente nel sangue in due forme. Circa il 50% si trova allo stato libero, mentre il restante 50% è legato alle proteine del plasma, principalmente albumina. Il calcio che circola in forma libera è biologicamente attivo. I livelli ematici di calcio devono essere interpretati in relazione ai livelli sierici di albumina, considerato che circa la metà del calcio circolante è legato all'albumina. A un decremento dell'albumina sierica di circa 1 g corrisponde una diminuzione dei livelli di calcio totale pari a circa 0,8 mg dovuta alla diminuzione del calcio legato.

INDICAZIONI Il test è impiegato per la valutazione della funzione paratiroidea e il metabolismo del calcio. La determinazione della calcemia è utile per monitorare i pazienti con insufficienza renale, iperparatiroidismo, varie neoplasie.

VALORI NORMALI 8,5-10,5 mg/dl (unità SI: 2,1-2,6 mmol/l). **Anziani:** valori ridotti.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni associate ad aumento dei valori: acromegalia, metastasi ossee, tumori solidi (mammella, polmone, pancreas, reni, ovaio), tumori ematologici (mieloma, linfosarcoma, linfoma a cellule T dell'adulto, linfoma di Burkitt), iperparatiroidismo, ipertiroidismo, malattia di Paget, sarcoidosi. Tra le condizioni associate a riduzione dei valori: insufficienza renale, ipoalbuminemia, deficit di vitamina D, ipomagnesiemia, pancreatite, iperfosfatemia, ipoparatiroidismo, trasfusioni di sangue massive.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Tra farmaci che possono causare l'aumento dei livelli: androgeni, antiacidi, carbonato di calcio, diuretici tiazidici, ergocalciferolo, estrogeni, gluconato di calcio, idralazina, indometacina, litio, ormone paratiroideo, ormoni tiroidei, progesterone, sali di calcio, tamoxifen, vitamina D. Tra farmaci che possono causare la riduzione dei livelli: acetazolamide, anti-convulsivanti, asparaginasi, acido acetilsalicilico, calcitonina, cisplatino, colestiramina, corticosteroidi, diuretici dell'ansa, eparina, fenitoina, ferro, gentamicina, glucagone, insulina, lassativi, sali di magnesio, sulfonamidi.

● 17-BETA ESTRADILO *vedi 1.1*

● FOSFORO

DEFINIZIONE La maggior parte del fosforo presente nell'organismo è associata al calcio nelle ossa, mentre il 15% si trova nel sangue. A causa della correlazione inversa tra livelli di fosforo e livelli di calcio, la riduzione dei livelli di uno causa un aumento di quelli dell'altro.

INDICAZIONI Il test è impiegato nella valutazione della funzione delle paratiroidi e nello studio di alterazioni del calcio.

VALORI NORMALI 2,4-4,1 mg/dl (unità SI: 0,78-1,34 mmol/l).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni associate ad aumento dei valori: acromegalia, insufficienza renale, ipocalcemia, ipoparatiroidismo, malattia di Addison, sarcoidosi, tireotossicosi, linfoma, mieloma, rabdomiolisi, anemia emolitica. Tra le condizioni che possono causare una riduzione dei valori: ipercalcemia, iperinsulinismo, iperparatiroidismo, ipotiroidismo, malassorbimento, malnutrizione, alcolismo cronico, deficit di vitamina D.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI L'emolisi del campione può alterare i risultati dell'esame. Tra farmaci che possono causare l'aumento dei livelli: antibiotici, etidronato, furosemide, idroclorotiazide, risedronato, risperidone, venlafaxina, vitamina D (eccessiva assunzione). Tra farmaci che possono causare la riduzione dei livelli: acido zoledronico, amlodipina, antiacidi, anticonvulsivanti, fenotiazide, insulina, raloxifene, estrogeni.

● **FSH** *vedi 1.1*

● **LH** *vedi 1.1*

● **SIDEREMIA**

DEFINIZIONE Il ferro si ritrova principalmente nell'emoglobina degli eritrociti (65%) ed è accumulato in forma di ferritina o emosiderina (30%) in fegato, midollo osseo e milza.

INDICAZIONI La misurazione dei livelli di ferro è impiegata per la valutazione dell'anemia.

VALORI NORMALI 50-150 µg/dl (unità SI: 9,0-26,9 µmol/l). **Anziani:** Ridotto.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tra le condizioni associate ad aumento dei valori: anemia aplastica, anemia emolitica, emocromatosi eccessiva assunzione di ferro, talassemia. Tra le condizioni che causano una riduzione dei valori: artrite reumatoide, gravidanza, perdita cronica di sangue (neoplasie, malattia infiammatoria intestinale, emangioma, diverticolosi), ridotto assorbimento, anemia sideropenica.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI I livelli di ferro presentano una variazione circadiana (più elevati la mattina e più bassi la sera). L'assunzione di vitamina B12 nelle 48 ore precedenti il test o l'emolisi del campione può causare valori falsamente aumentati. Valori falsamente ridotti possono essere dovuti a campione lipemico o stati infiammatori. Tra i farmaci che possono aumentare i livelli di ferro: cefotaxime, cloramfenicolo, estrogeni, metimazolo, metotressato, solfato ferroso, contraccettivi orali. Tra i farmaci che possono ridurre i livelli di ferro: allopurinolo, acido acetilsalicilico, colestiramina, metformina, prostestini, risperidone.

● **TSH** *vedi 1.3*

VITAMINA D3

DEFINIZIONE La vitamina D3 (1,25-diidrossicalciferolo o calcitriolo) rappresenta il componente attivo del sistema ormonale D, la cui funzione più nota è la regolazione dell'omeostasi del calcio e la formazione delle ossa. Il proormone vitamina D3 (colecalfiferolo), sintetizzato nella cute per conversione del 7-deidro-colesterolo in seguito all'esposizione della cute a raggi ultravioletti di specifica lunghezza d'onda, viene convertito nel metabolita attivo calcitriolo attraverso due successivi step di idrossilazione. Nel primo step la vitamina D3 viene metabolizzata a livello epatico in 25-idrossi-vitamina D, convertita nel secondo step dall'enzima 25-idrossi-vitamina D-1 α -idrossilasi renale nella forma attiva 1,25-diidrossi-vitamina D.

INDICAZIONI Oltre che per la valutazione della donna in perimenopausa, il dosaggio della vitamina D3 è impiegato per la valutazione dei disturbi del metabolismo del calcio e del fosforo, malassorbimento, patologie ossee, sospetto deficit o tossicità.

VALORI NORMALI Normale: 16-65 pg/ml.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE **Aumento in:** calcinosi tumorale, iperparatiroidismo primario, sarcoidosi, tubercolosi, ipercalcemia idiopatica. **Diminuzione in:** osteoporosi post-menopausale, insufficienza renale cronica, ipoparatiroidismo, osteomalacia tumore-indotta, rachitismo, malassorbimento, malattia infiammatoria intestinale.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI -----



PARTE II

Esami diagnostici strumentali

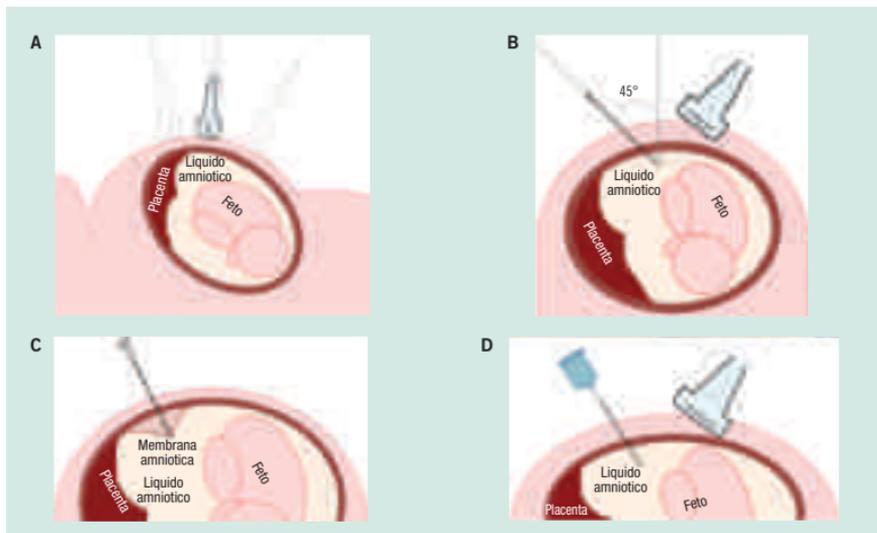


2.1 Esami strumentali in ostetricia

AMNIOCENTESI

DEFINIZIONE Procedura diagnostica invasiva, che comporta l'aspirazione transaddominale con un ago del liquido amniotico (per un volume generalmente compreso tra 10 e 20 mL). Può venire effettuata tra la 15ª e la 18ª settimana (amniocentesi "precoce", per individuare eventuali anomalie genetiche) e/o nel terzo trimestre, preferibilmente dopo la 36ª settimana (amniocentesi "tardiva", per determinare la maturità fetale). Le varie fasi della corretta effettuazione dell'amniocentesi sono schematizzate nella figura.

INDICAZIONI L'amniocentesi è utile per la rilevazione di anomalie cromosomiche quali sindrome di Down o difetti del tubo neurale come la spina bifida, per determinare la maturità fetale e per l'individuazione della malattia emolitica del neonato dovuta a incompatibilità dell'Rh. Può essere inoltre utilizzato per la determinazione del sesso, benché questo test non venga comunemente eseguito a questo scopo, salvo che non si sospetti di un'anomalia legata al cromosoma X. Secondo l'*American College of*



Fasi di effettuazione dell'amniocentesi. A) Posizionamento sull'addome della sonda ecografica. B) Inserzione transaddominale dell'ago, con controllo ecografico. C) Introduzione dell'ago nella cavità uterina. D) Aspirazione del liquido amniotico.

Obstetricians and Gynecologists, l'amniocentesi viene raccomandata in: Donne incinte di un solo feto di età ≥ 35 anni, per verificare la presenza di aneuploidie fetali. Donne di età ≥ 33 anni con gravidanza gemellare (poiché il rischio di sindrome di Down fetale al secondo trimestre è circa lo stesso di quello per le donne con gravidanza singola con età ≥ 35 anni). Pazienti con un alto rischio di aneuploidia fetale (ad es. donne con una precedente gravidanza complicata da anomalia cromosomica, da difetto strutturale grave del feto identificato tramite ecografia, o con almeno un genitore con traslocazione cromosomica o portatore di anomalie cromosomiche).

CONTROINDICAZIONI Pazienti con cervice incompetente, distacco prematuro della placenta, placenta previa. Pazienti con una storia di parti prematuri.

CONSENSO INFORMATO La donna deve prestare il proprio consenso informato scritto all'effettuazione dell'esame.

VALORI NORMALI In condizioni normali i valori riscontrati nell'analisi del liquido amniotico sono i seguenti: *Acetilcolinesterasi*: assente; *alfafetoproteina*: varia in base alla fase di gestazione (picchi alla 13^a e 14^a settimana); *batteri*: assenti; *bilirubina*: assente a termine; *cromosomi*: cariotipo normale; *colore*: incolore o leggermente paglierino; *creatinina*: >2 mg/100 ml a maturità; *glucosio*: <45 mg/100 ml; *rapporto L/S*: >2 indica maturità polmonare; *meconio*: assente; *fosfatidilglicerolo*: presente a maturità polmonare.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Aberrazioni genetiche (es. galattosemia), anomalie cromosomiche (es. sindrome di Down), difetti del tubo neurale, ad es. spina bifida (può essere indicata dall'aumento di alfafetoproteina e acetilcolinesterasi nel liquido amniotico), disordini metabolici ereditari (es. fibrosi cistica), drepanocitosi, immaturità polmonare (può essere indicata dalla presenza di un basso rapporto L/S e/o assenza di PG nel liquido amniotico), isoimmunizzazione Rh, malattie legate al sesso (es. emofilia), sofferenza fetale (può essere indicata da colorazione meconiale del liquido amniotico) e talassemia.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI/NEGATIVI Alfafetoproteina e acetilcolinesterasi possono risultare falsamente elevate se il campione è contaminato da sangue fetale. La bilirubina può risultare falsamente elevata se il campione è contaminato da emoglobina materna o se nel campione è presente meconio. La bilirubina può risultare falsamente ridotta se il campione è esposto alla luce.

RISCHI E COMPLICANZE Possibili complicanze includono: aborto spontaneo (rischio compreso, secondo varie statistiche, tra lo 0,06 e l'1%), danno fetale, embolia del liquido amniotico, emorragia, infezione, travaglio prematuro, sensibilizzazione all'Rh dovuta a sanguinamento fetale nella circolazione materna. È possibile che alcune cellule sanguigne del feto entrino nel flusso circolatorio materno durante la procedura. Se il sangue della madre è Rh negativo e il sangue del feto è Rh positivo, la madre può produrre anticorpi contro il feto. Per evitare ciò, si dovrebbe somministrare RhoGAM alla madre.

ECOGRAFIA OSTETRICA STRUTTURALE O MORFOLOGICA

DEFINIZIONE L'ecografia morfologica o strutturale è un'indagine diagnostica non invasiva praticata nelle gestanti, che permette di valutare la morfologia del feto. Con tale metodica si effettua una

scansione dell'utero e del suo contenuto mediante l'impiego di ultrasuoni inviati nel corpo tramite un piccolo trasduttore tenuto a stretto contatto con la cute. Il trasduttore riceve quindi le onde sonore di ritorno, proporzionali alla densità delle varie strutture esaminate, e le converte in segnali elettrici a loro volta trasformati da un apposito software in immagini visibili su un monitor. L'ecografia in gravidanza andrebbe eseguita sia per via sovrapubica, applicando il trasduttore sull'addome, sia per via endovaginale. Il periodo ottimale per effettuare l'indagine è compreso tra la 20^a e la 22^a settimana di gravidanza, in quanto a quest'età gestazionale l'organogenesi è completa e le strutture anatomiche sono sufficientemente sviluppate per consentire un'accurata valutazione. I principali parametri di biometria fetali che vengono valutati mediante l'ecografia strutturale includono la circonferenza cranica ed il diametro biparietale, nonché la lunghezza dell'omero e del femore. Il principale obiettivo dell'ecografia morfologica consiste nel valutare la struttura fetale in modo da evidenziare o escludere eventuali malformazioni.

INDICAZIONI L'ecografia ostetrica morfologica è indicata per: diagnosticare molte importanti anomalie congenite, confermare l'età gestazionale, stabilire la localizzazione della placenta, determinare il volume del liquido amniotico, valutare l'accrescimento del feto.

VALORI NORMALI Dimensioni e posizione della placenta e del feto normali.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE *Abruptio placentae*, anomala presentazione fetale (podalica, trasversa), dimensioni fetali inappropriate, morte fetale, placenta previa, struttura fetale anormale.

● FETOSCOPIA

DEFINIZIONE La fetoscopia è una procedura endoscopica effettuata sotto controllo ecografico che consente la visualizzazione diretta del feto e degli annessi fetali mediante l'inserimento, attraverso la parete addominale, di un'ottica nella cavità amniotica. La fetoscopia permette di eseguire anche procedure biotiche e chirurgiche mediante l'inserimento di strumenti operativi. Questa indagine, quindi, può essere eseguita con finalità diagnostiche e/o terapeutiche.

INDICAZIONI La fetoscopia viene effettuata per la diagnosi prenatale dei difetti congeniti del feto o per prelevare sangue fetale e campioni tissutali (cutanei). Tale esame può essere eseguito anche a scopo terapeutico, ad esempio per l'occlusione mediante laser di vasi anomali.

CONTROINDICAZIONI Gestanti obese, feto molto attivo, pazienti incapaci di collaborare a causa dello stato mentale, del dolore o di altri fattori.

CONSENSO INFORMATO La donna deve prestare il proprio consenso informato scritto all'effettuazione dell'esame.

VALORI NORMALI Nessun difetto alla nascita o altri problemi.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Difetti alla nascita, come spina bifida. Discrasie del sangue, come emofilia o anemia falciforme. Patologie cutanee ereditarie.

RISCHI E COMPLICANZE A causa dei rischi connessi all'esecuzione di questa procedura, essa viene eseguita solo nei casi di elevata probabilità che il feto non sia normale o di una forte anamnesi familiare

positiva per difetti alla nascita. I possibili rischi connessi all'esecuzione della fetoscopia includono: aborto, emorragia e parto prematuro.

AVVERTENZE CLINICHE Istruire la gestante in modo che avverta immediatamente l'ostetrica in caso di: sanguinamento vaginale, perdita di fluidi dalla vagina o dall'incisione addominale, dolore addominale o contrazioni, febbre o brividi, capogiri. Alle donne Rh-negative somministrare RhoGAM per prevenire la sensibilizzazione all'Rh (a meno che il feto non sia Rh-negativo).

● NON-STRESS TEST FETALE

DEFINIZIONE Il Non-Stress Test (NST) è una metodica non invasiva utilizzata per valutare lo stato del feto. L'attività fetale monitorata in questo esame può essere spontanea oppure indotta dalle contrazioni uterine o dalla manipolazione esterna. Di norma, la frequenza cardiaca fetale (FHR) dovrebbe aumentare in risposta al movimento fetale. Si considera "reattivo" il feto nel quale si registrano due o più accelerazioni della FHR nell'arco di 20 minuti. Ciascuna accelerazione dovrebbe essere di almeno 15 battiti al minuto e durare per almeno 15 secondi. Il non-stress test, a differenza dello stress test con contrazioni uterine, non comporta la stimolazione con ossitocina. L'NST è molto affidabile per la determinazione della vitalità fetale; solo in caso di risultato "non reattivo" di questa indagine è indicato il ricorso allo stress test con contrazioni uterine.

INDICAZIONI Tra i motivi che inducono ad effettuare un non-stress test fetale si annoverano i seguenti: gestante con diabete o ipertensione, feto piccolo o che non cresce in maniera adeguata, gravidanza che prosegue oltre il termine.

VALORI NORMALI Feto reattivo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Immaturità fetale (in particolare feti prima della 28ª settimana di gestazione). Feto addormentato.

AVVERTENZE CLINICHE Se dal test risulta che il feto non è reattivo (nessun cambiamento della frequenza cardiaca fetale quando il feto si muove), si programma l'esecuzione dello stress test con contrazioni uterine. Spiegare alla gestante che il risultato "non reattivo" dell'NST non significa necessariamente che il feto abbia problemi, in quanto l'esecuzione del test durante il ciclo di sonno del feto può far sì che esso risulti non reattivo.

● PRELIEVO DEI VILLI CORIALI

DEFINIZIONE I villi coriali sono proiezioni digitiformi che circondano la membrana embrionale e stabiliscono una connessione con l'endometrio, portando allo sviluppo della placenta. Il prelievo dei villi coriali (CVS), un test utilizzato per l'individuazione di malattie genetiche e biochimiche, viene eseguito nel primo trimestre di gravidanza, solitamente tra la decima e la dodicesima settimana di gestazione. Il campione ottenuto tramite questa procedura viene utilizzato per studiare il DNA, i cromosomi e gli enzimi del feto. Il CVS può essere eseguito per via transaddominale o, più comunemente, transcervicale. Nei casi di utero retroverso è consigliata la via transaddominale, in quanto questa condizione comporta un aumentato rischio di aborto spontaneo se si utilizza l'approccio transcervicale. Rispetto all'amniocentesi

il prelievo dei villi coriali ha il duplice vantaggio di poter essere eseguito più precocemente durante la gravidanza e di fornire informazioni diagnostiche con maggiore rapidità. Il prelievo dei villi coriali non consente l'individuazione di difetti del tubo neurale; pertanto, se si temono difetti del tubo neurale o incompatibilità Rh è necessario effettuare l'amniocentesi.

INDICAZIONI Tra le principali indicazioni al prelievo dei villi coriali vanno annoverate le seguenti: età della gestante superiore a 35 anni, malformazioni fetali rilevate all'ecografia, precedenti gravidanze con difetti alla nascita, alterazioni cromosomiche nei genitori, anamnesi familiare positiva per malattie genetiche.

CONTROINDICAZIONI Il prelievo di villi coriali transcervicale: è controindicato nelle donne con infezioni cervicali da *Chlamydia* e da herpes ed è solitamente sconsigliato nelle gestanti che presentino sanguinamento o spotting.

CONSENSO INFORMATO La donna deve fornire il proprio consenso informato scritto all'effettuazione dell'esame.

VALORI NORMALI Assenza di malattie genetiche o biochimiche.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Malattie biochimiche e malattie genetiche.

RISCHI E COMPLICANZE Possibili complicanze comprendono: sanguinamento, infezione ed aborto spontaneo. A causa della possibilità di commistione di cellule ematiche fetali e materne nel corso della procedura, se la gestante è Rh-negativa, dovrebbe essere somministrato RhoGAM per prevenire la sensibilizzazione Rh.

TEST DELLO STRESS MEDIANTE INDUZIONE DELLE CONTRAZIONI UTERINE

DEFINIZIONE Il test dello stress mediante induzione delle contrazioni uterine (CST), che permette di valutare la capacità del feto di resistere alle contrazioni del travaglio, è generalmente prescritto alle gestanti il cui non-stress test (NST) ha fornito un risultato negativo. Il CST simula il travaglio attraverso la stimolazione delle contrazioni uterine, che possono essere indotte sia mediante la sollecitazione dei capezzoli, e conseguente rilascio endogeno di ossitocina, sia con la somministrazione di ossitocina esogena. Nel corso di un normale travaglio, le contrazioni uterine causano la riduzione del flusso ematico placentare. Pertanto, è importante valutare la resistenza del feto a tale riduzione, in quanto risulta potenzialmente esposto al rischio di asfissia intrauterina. Il test è considerato negativo quando la riserva placentare è adeguata e contribuisce a mantenere la normale frequenza cardiaca fetale (FHR) durante le contrazioni uterine. Il test CST è considerato positivo quando le contrazioni uterine causano decelerazione tardiva della frequenza cardiaca fetale.

INDICAZIONI Il test CST è impiegato nelle gravidanze ad alto rischio che possono minacciare la salute del feto. Queste condizioni comprendono: diabete mellito, ipertensione arteriosa, preeclampsia, ritardo della crescita intrauterina, post-maturità, isoimmunizzazione Rh.

VALORI NORMALI Test negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Riserva placentare inadeguata responsabile di ipossia intrauterina.

POSSIBILI CAUSE DI FALSI POSITIVI L'ipotesione materna può generare risultati falsi positivi. A causa della possibilità di risultati falsi positivi, la positività del test deve essere considerata in base ai risultati forniti da altri esami, quale ad esempio l'amniocentesi, per evitare che il feto sia partorito prima del termine.

RISCHI E COMPLICANZE Travaglio prematuro.

2.2 Esami strumentali in ginecologia

BIOPSIA CERVICALE

DEFINIZIONE La biopsia cervicale è un'indagine diagnostica che prevede il prelievo di un campione di tessuto dalla cervice uterina o collo dell'utero, in diretto collegamento con la vagina. In genere la biopsia viene eseguita dopo un Pap-test che abbia evidenziato anomalie significative o in seguito al riscontro di un'area anormale sulla cervice durante l'esame ginecologico. Le lievi variazioni citologiche sono solitamente monitorate tramite l'esecuzione frequente del Pap-test. Esistono diversi tipi di biopsie cervicali: la **punch biopsy** prevede la rimozione di una piccola porzione di tessuto da un'area mediante l'impiego di un piccolo strumento rotondo; tipicamente viene eseguita in concomitanza con la colposcopia ed è possibile eseguire punch biopsy multiple. Il **cuirettage endocervicale** comporta il raschiamento del tessuto di rivestimento del canale endocervicale che non è visibile dall'orifizio cervicale esterno. La **biopsia a cono** o **conizzazione cervicale** consiste nella rimozione dalla cervice di un'ampia sezione di tessuto a forma di cono. Questo tipo di biopsia può essere eseguito mediante la procedura a lama fredda (utilizzando il laser o il bisturi chirurgico) o tramite la LEEP, della quale si fornisce di seguito una breve descrizione. L'esecuzione della biopsia a cono richiede l'anestesia locale o generale. La **procedura di escissione elettrochirurgica ad ansa** (*Loop Electrosurgical Excision Procedure - LEEP*) utilizza una corrente elettrica che attraversa un sottile filo ad ansa funzionante come un bisturi molto preciso con cui è possibile rimuovere tessuto anormale in modo rapido ed indolore. Di solito non si ricorre all'uso della LEEP senza che un altro tipo di biopsia non abbia già evidenziato la presenza di una neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN). È importante individuare la procedura più adatta alla particolare problema della paziente.

VALORI NORMALI Assenza di cellule anomale.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Carcinoma invasivo, neoplasia intraepiteliale cervicale, polipi cervicali, verruche genitali.

RISCHI E COMPLICANZE Le possibili complicanze della biopsia cervicale includono: sanguinamento, infezione e modificazioni o cicatrizzazione della cervice.

AVVERTENZE CLINICHE Informare la paziente della necessità di riferire qualunque sintomo di infezione (ad esempio, febbre, secrezioni) o se il sanguinamento si protrae per oltre 2 settimane, nonché di segnalare immediatamente la presenza di dolori gravi al basso addome. A causa del rischio di formazione di cicatrici sulla cervice dovuta alla rimozione del tessuto e dei possibili problemi futuri di infertilità o aborto, la paziente deve valutare insieme al ginecologo i vantaggi e gli svantaggi di ciascun tipo di procedura.

BIOPSIA ENDOMETRIALE

DEFINIZIONE La biopsia endometriale è una procedura in cui si preleva un campione di tessuto dall'endometrio. L'esame del tessuto che riveste la parete interna dell'utero (endometrio) può evidenziare mutamenti cellulari in risposta alle variazioni dei livelli ormonali e la presenza di tessuto anomalo come nel caso dei fibromi. La biopsia endometriale può rivelarsi utile anche ad individuare la presenza di infezioni uterine (endometrite) ed a diagnosticare patologie oncologiche maligne. In particolare, la biopsia si associa ad una percentuale di evidenziazione del carcinoma endometriale pari al 99,6% nelle donne in premenopausa ed al 91% in quelle in postmenopausa. Questa metodica ha una specificità del 98% ed una sensibilità del 99%. Tuttavia, in caso di referto che considera il campione biptico "insufficiente" è opportuno un approfondimento diagnostico, in quanto ulteriori indagini rivelano che il 20% delle pazienti presenta un'altra patologia ed il 3% è affetta da cancro.

INDICAZIONI Tra i motivi che inducono ad effettuare una biopsia endometriale si annoverano i seguenti: valutazione di sanguinamenti anomali o post-menopausa, valutazione di sanguinamenti durante la terapia ormonale sostitutiva, follow-up di iperplasie endometriali precedentemente diagnosticate, valutazione della risposta uterina alla terapia ormonale, follow-up di Pap-test con cellule di sospetta origine endometriale, valutazione dell'infertilità, screening del carcinoma dell'endometrio dopo individuazione di cellule anomale.

CONTROINDICAZIONI Gravidanza, pazienti con patologie infiammatorie acute della pelvi, pazienti con disturbi della coagulazione, pazienti con infezioni vaginali o cervicali acute, pazienti con cancro cervicale, pazienti con obesità patologica, pazienti con grave stenosi cervicale.

VALORI NORMALI Nessuna cellula anomala.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Endometrio atrofico, iperplasia semplice, iperplasia atipica complessa, polipi dell'utero, fibromi uterini e carcinoma endometriale.

RISCHI E COMPLICANZE Le possibili complicanze della biopsia endometriale includono: sanguinamento, infezione, perforazione dell'utero e lacerazione della cervice.

COLPOSCOPIA

DEFINIZIONE La colposcopia è un'indagine strumentale che permette la visualizzazione diretta ed accurata della mucosa della vagina e del collo dell'utero. Per eseguire tale esame si utilizza il colposcopio, uno strumento che amplifica di 10-40 volte le dimensioni normali, consentendo di rilevare anomalie che sfuggirebbero ad una visione ad occhio nudo. Inoltre, per effettuare la colposcopia è necessario applicare sulle superfici da esaminare dei liquidi reagenti (acido acetico al 5%, soluzione iodata) che hanno la capacità di mettere in risalto le aree anomale eventualmente presenti. La colposcopia è usata per individuare le aree di displasia cellulare nelle pazienti sottoposte ad un Pap-test che ha fornito risultati normali. Ogni lesione sospetta evidenziata durante l'esame colposcopico deve essere sottoposta ad accurata biopsia ed a successiva valutazione.

INDICAZIONI La colposcopia è indicata nelle seguenti condizioni: risultato anomalo del Pap-test, sanguinamenti atipici, sospetto di infezione da Papilloma virus o di malattie a trasmissione sessuale e riscontro di lesioni, polipi o irregolarità del collo dell'utero o della vagina.

CONTROINDICAZIONI Pazienti con flusso mestruale molto abbondante e pazienti che non sono in grado di cooperare durante l'esame.

VALORI NORMALI Vagina e cervice normali.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Modificazioni atrofiche, infiammazione, condiloma, erosione, infezione, Papilloma virus umano (HPV), neoplasia cervicale, modificazioni cervicali pre-cancerose e carcinoma invasivo.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI La presenza di cicatrici nella cervice e la rimozione non accurata delle secrezioni cervicali durante la procedura possono limitare la visualizzazione della cervice.

RISCHI E COMPLICANZE Sanguinamento vaginale.

AVVERTENZE CLINICHE In base dei risultati della colposcopia può essere richiesto il ricorso ad ulteriori procedure quali, ad esempio, la biopsia a cono e la procedura di escissione elettrochirurgica ad ansa (LEEP).

ECOGRAFIA ADDOMINALE E PELVICA

DEFINIZIONE L'ecografia o ultrasonografia è una metodica diagnostica non invasiva mediante la quale le onde ultrasoniche sono inviate nel corpo tramite una sonda (trasduttore) che viene premuto e fatto scorrere sulla pelle. Le onde sonore di ritorno, riflesse nel momento in cui colpiscono le varie strutture anatomiche, vengono captate dallo stesso trasduttore che le converte in segnali elettrici a loro volta trasformati da un computer in immagini visibili su un monitor.

Ecografia Addominale

INDICAZIONI Nel caso dell'**ultrasonografia addominale**, le aree d'interesse comprendono quelle normalmente valutate mediante indagine ecografica del fegato, della colecisti, delle vie biliari, del pancreas, della milza, dei reni e dell'aorta.

VALORI NORMALI Aspetto normale di colecisti, vie biliari, fegato, pancreas, milza, reni ed aorta.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Aneurisma dell'aorta, dilatazione del dotto biliare, ascesso epatico, ematoma, ascite, feocromocitoma, calcoli renali, idronefrosi, carcinoma della colecisti, malattia epatocellulare, carcinoma pancreatico, metastasi epatiche, carcinoma renale, pancreatite, cirrosi epatica, polipi della colecisti, cisti epatiche, pseudocisti pancreatiche, cisti renali, rottura della milza, colecistite, splenomegalia, colelitiasi e tumore epatico.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI Durante il movimento, il trasduttore deve rimanere strettamente a contatto con la pelle. A tal fine si usa generalmente un gel ecografico a base acquosa. I risultati sono alterati dalla presenza di gas intestinale o residui di bario e dall'obesità.

AVVERTENZE CLINICHE Nei pazienti con un sospetto clinico di patologia della colecisti, la cui ecografia addominale ha dato esito negativo, può essere necessario effettuare una scintigrafia dell'organo (scintigrafia epatobiliare con acido imminodiacetico, HIDA).

Ecografia pelvica

Può essere eseguita sia in modalità transaddominale che transvaginale. L'ecografia pelvica transaddominale si svolge in modo rapido, non invasivo, collocando la sonda in sede sovrapubica in presenza di un adeguato, ma non eccessivo, riempimento vescicale. Tale metodica si esegue nelle donne che non hanno avuto rapporti sessuali ed è comunque utile come approccio iniziale, in qualunque paziente, per avere una visione d'insieme degli organi pelvici, in particolare nelle donne con grossi fibromi uterini. L'ecografia transvaginale si effettua a vescica vuota inserendo una sonda sottile in vagina, per cui viene eseguita principalmente in pazienti che abbiano già avuto rapporti sessuali. Questa tecnica è preferibile, oltre che per la maggiore accuratezza diagnostica, anche per la possibilità di evitare le limitazioni dell'ecografia transaddominale, quali l'obesità ed il meteorismo.

INDICAZIONI In ambito ostetrico-ginecologico, l'**ecografia pelvica** viene effettuata per valutare, se presenti, il feto ed il sacco vitellino, nonché per fornire una guida per l'amniocentesi, la fetoscopia o le procedure intrauterine; inoltre, essa è utile per valutare l'endometrio, le pareti muscolari dell'utero ed evidenziare la presenza di cisti ovariche.

VALORI NORMALI Dimensioni e posizione della placenta e del feto normali e nessuna anomalia degli organi pelvici.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE *Abruptio placentae*, placenta previa, anomala presentazione fetale (podalica, trasversa), dimensioni fetali inappropriate, gravidanza ectopica, gravidanza multipla, morte fetale, struttura fetale anormale, mola idatiforme, anomalie uterine, ascessi, corpo estraneo (ad esempio dispositivo intrauterino), fibroma, tumore pelvico e cancro dell'utero.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI Durante il movimento, il trasduttore deve rimanere strettamente a contatto con la pelle. A tal fine si usa generalmente un gel ecografico a base acquosa. I risultati sono alterati dalla presenza di gas intestinale o residui di bario e dall'obesità.

ECOGRAFIA DOPPLER

DEFINIZIONE L'esame Doppler evidenzia la variazione di frequenza delle eco ultrasoniche generate dal movimento della struttura anatomica bersaglio. Il Doppler ad onda continua è idoneo per il monitoraggio cardiaco fetale, soprattutto perché i movimenti del feto non interrompono il segnale. In ambito ginecologico si valutano vasi di piccolo calibro, per cui il preciso posizionamento della sonda costituisce un requisito essenziale. Il segnale Doppler definisce una serie di velocità ematiche che si verifica nel vaso selezionato. L'output può essere audio o diagrammatico e da questi tracciati è possibile fare varie misurazioni, tra cui la più utile è il rapporto sistolico/diastolico. Si tratta di misure di resistenza al flusso, nelle quali un valore basso è indice di un altrettanto basso tono vasomotorio tipico della placenta e del corpo luteo, ma riscontrabile anche in caso di infiammazione e neoplasia. Gli indici elevati sono caratteristici del tessuto inattivo, quale l'utero a riposo. Questo esame può essere eseguito in ogni momento del ciclo mestruale o in menopausa e non comporta rischi.

INDICAZIONI Le principali indicazioni dell'ecografia Doppler sono le seguenti: studio fisiologico del flusso ematico uterino e ovarico, patologia tumorale ovarica, patologia uterina benigna e maligna e studio della fertilità (misura dei flussi delle arterie uterine o delle arterie dello stroma ovarico).

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Cisti ovariche, fibroma, polipo, adenomioma, cancro ovarico, cancro dell'endometrio o del collo uterino, coriocarcinoma e sarcoma.

AVVERTENZE CLINICHE L'affidabilità dell'Ecocolor Doppler ginecologico è operatore-dipendente, per cui l'esame deve essere eseguito da un operatore esperto.

■ ISTEROSALPINGOGRAFIA

DEFINIZIONE L'isterosalpingografia è utilizzata principalmente nell'ambito delle analisi per l'infertilità allo scopo di individuare ostruzioni delle tube di Falloppio e per confermare la presenza di anomalie uterine. L'esecuzione di questa indagine prevede l'inserimento di una cannula nella cervice attraverso la quale viene iniettato un mezzo di contrasto. Ciò consente la visualizzazione dell'utero e delle tube di Falloppio tramite fluoroscopia. L'incidenza di reazioni allergiche al colorante è ridotta, in quanto il colorante non viene solitamente assorbito quando somministrato in questo modo. Durante la procedura si eseguono radiografie. La pervietà delle tube di Falloppio può essere dimostrata dall'isterosalpingografia con cui si evidenzia il riempimento ed il versamento libero nella cavità peritoneale. Mediante questa tecnica è possibile individuare anche le anomalie della cavità uterina, sia congenite che acquisite, quali i setti e le divisioni interne.

INDICAZIONI L'esecuzione dell'isterosalpingografia è indicata nella valutazione di base della coppia non fertile, che deve comprendere anche l'anamnesi clinica completa, la documentazione dell'ovulazione e l'analisi del liquido seminale.

CONTROINDICAZIONI Allergia allo iodio o al mezzo di contrasto, gravidanza in atto o presunta, ciclo mestruale in corso, sanguinamenti vaginali non diagnosticati e malattia infiammatoria pelvica.

VALORI NORMALI Dimensioni, forma e posizioni dell'utero e delle tube di Falloppio normali. Tube di Falloppio pervie.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Adesioni intrauterine, corpi estranei intrauterini, fibromi intrauterini, fistola uterina, gravidanza ectopica, occlusione parziale o completa della(e) tube di Falloppio.

RISCHI E COMPLICANZE Possibili complicanze dell'isterosalpingografia sono le seguenti: reazione allergica al mezzo di contrasto, infezione dell'endometrio o delle tube di Falloppio e perforazione uterina.

■ LAPAROSCOPIA

DEFINIZIONE La laparoscopia è una metodica che permette la visualizzazione diretta della cavità peritoneale grazie all'impiego di uno strumento munito di sorgente luminosa e di telecamera, il laparoscopio. Dopo l'induzione dell'anestesia generale viene insufflata anidride carbonica nella cavità addominale della paziente, attraverso una piccola incisione in prossimità dell'ombelico; quindi si introduce per la stessa via il laparoscopio. Quest'ultimo, collegato ad un sistema video, rende visibile l'interno della cavità addominale su un monitor. A seconda del tipo di laparoscopia che deve essere eseguita (diagnostica od operativa) si introducono altri strumenti attraverso 2 o 3 piccole incisioni addominali. Con la laparoscopia diagnostica l'operatore si limita all'osservazione o, al massimo, a spostare gli organi, mentre quando esegue un vero e proprio intervento chirurgico pratica la laparoscopia operativa.

INDICAZIONI La laparoscopia può essere utilizzata nelle seguenti condizioni: dolore addominale/pelvico (per rilevare la presenza di carcinomi, gravidanze ectopiche, endometriosi, malattia infiammatoria pelvica e masse addominali/pelviche), stadiazione del cancro, valutazione dell'ascite, visualizzazione delle tube di Falloppio (nell'ambito di una serie di esami per l'infertilità), lisi di adesioni, biopsia ovarica e chiusura delle tube.

CONTROINDICAZIONI Neoplasia maligna della parete addominale in stadio avanzato, patologie respiratorie o cardiovascolari in fase avanzata, ostruzione intestinale, masse addominali o ernia addominale, tubercolosi cronica, anamnesi positiva per peritonite, possibili aderenze dovute a multiple procedure chirurgiche precedenti e sospetta emorragia intra-addominale.

VALORI NORMALI Utero, tube di Falloppio e ovaie normali ed organi addominali normali.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Adesioni, anormalità degli organi addominali, ascite, cancro, cisti ovariche, endometriosi, fibromi uterini, gravidanza ectopica, idrosalpinge, malattia infiammatoria pelvica, salpingite e tumore delle ovaie.

RISCHI E COMPLICANZE Le possibili complicanze della laparoscopia includono: emorragia e perforazione degli organi viscerali (ad esempio l'intestino).

AVVERTENZE CLINICHE Il paziente deve essere sottoposto a controlli periodici per iperestesia e distensione addominale, febbre, riduzione dei suoni intestinali, tachicardia ed ipotensione.

◀ MAMMOGRAFIA

DEFINIZIONE La mammografia è una tecnica radiografica che permette di visualizzare la presenza di noduli troppo piccoli per essere scoperti con la palpazione che possono essere dovuti a lesioni tumorali. È considerata una procedura di screening per individuare la presenza di tumori e viene utilizzata sia per indagare aree dubbie individuate con la palpazione della mammella, sia per valutare manifestazioni cliniche quali secrezioni e/o retrazione del capezzolo, dolore mammario, nonché infossature ed increpature della cute. In base alle indicazioni del Ministero della salute italiano, lo screening per il cancro della mammella è rivolto alle donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni e prevede l'esecuzione della mammografia ogni due anni. L'esame è eseguito visualizzando la mammella sia dall'alto verso il basso che lateralmente. In generale, la valutazione della mammografia effettuata separatamente da due radiologi permette di ottenere una maggiore accuratezza diagnostica. Le aree sospette individuate con la mammografia sono quindi sottoposte a biopsia per valutare le caratteristiche delle eventuali cellule tumorali ed escludere o confermare la presenza di malignità.

INDICAZIONI Le principali indicazioni all'esecuzione della mammografia includono: screening mammario nelle donne di età superiore a 50 anni e riscontro di massa palpabile o altri segni/sintomi.

CONTROINDICAZIONI Gravidanza.

VALORI NORMALI Esame negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Ascesso della mammella, mastopatia fibrocistica, cisti benigna, mastite suppurativa e tumore maligno.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI Un tessuto mammario con una componente ghiandolare molto sviluppata, precedenti interventi chirurgici sulla mammella e impianti mammari ostacolano un'accurata analisi della mammografia. Polveri e unguenti applicati sulla mammella o l'uso di deodoranti possono apparire come calcificazioni sulle immagini mammografiche, producendo risultati falsi positivi.

RISCHI E COMPLICANZE I potenziali rischi della mammografia come causa di tumore sono maggiori nelle donne giovani o con mammelle di grosse dimensioni rispetto a quelle anziane o con mammelle più piccole. Il range di età e la frequenza con cui viene effettuato lo screening mammografico sono stati stabiliti in modo che i benefici di una diagnosi precoce siano superiori ai possibili rischi legati alle radiazioni.

AVVERTENZE CLINICHE La mammografia non elimina la necessità di un esame clinico della mammella da parte del medico. È importante ricordare che, sebbene raro, il cancro della mammella può verificarsi anche negli uomini.

MINERALOMETRIA OSSEA

DEFINIZIONE La mineralometria o densitometria ossea è una metodica diagnostica utilizzata per valutare il grado di mineralizzazione delle ossa. È un esame non invasivo e di breve durata, molto più preciso rispetto alla radiografia, in quanto quest'ultima mostra alterazioni evidenti del tessuto osseo solo quando la demineralizzazione è in fase avanzata. Osteoporosi e osteopenia causano perdita di osso, aumentando il rischio di frattura. Il più delle volte la mineralometria viene effettuata a seguito di tale evento, mentre la diagnosi di osteoporosi dovrebbe essere posta prima, in modo da attuare misure di prevenzione, quali cambiamenti nello stile di vita o trattamenti farmacologici. Le donne con oltre 65 anni di età, anamnesi familiare positiva per osteoporosi, bassi livelli di estrogeni o in menopausa precoce (prima dei 45 anni), con ridotto peso corporeo e fumatrici presentano un alto rischio di sviluppare osteoporosi. La diagnosi di osteoporosi si basa sulla misurazione della densità minerale ossea (BMD), che viene comunemente effettuata mediante l'impiego della densitometria assiale a raggi-X a doppia energia (DEXA), che utilizza raggi-X a due livelli di energia per determinare il contenuto in minerali delle ossa. Le aree tipicamente esaminate corrispondono alle prime quattro vertebre lombari e alla parte prossimale del femore prossimale. I risultati sono espressi in T-score e Z-score. Il T-score è il numero di deviazioni standard al di sopra o al di sotto del valore medio dei dati di riferimento calcolati per i giovani adulti. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) usa i T-score, espressi in deviazioni standard (SD), per definire la massa ossea normale, l'osteopenia e l'osteoporosi (Vedere "Valori normali"); quanto più negativo è il valore numerico, tanto più alto è il rischio di frattura.

INDICAZIONI Oltre che come test di screening suggerito per le donne con età pari o superiore a 65 anni, la densitometria ossea è anche indicata nelle seguenti condizioni: magrezza, carenza di estrogeni, terapia prolungata con glucocorticoidi, fratture, iperparatiroidismo primario e monitoraggio della terapia anti-riassorbimento.

CONTROINDICAZIONI Gravidanza ed incapacità della paziente di cooperare a causa dell'età, dello stato mentale, del dolore o di altri fattori.

VALORI NORMALI Linee guida dell'OMS: massa ossea normale: T-score $-1,0/+1,0$ SDs; osteopenia: T-score $-2,5/-1,0$ SDs ed osteoporosi: T-score $-4,0/-2,5$ SDs.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Deficienza di estrogeni, demineralizzazione dovuta a immobilizzazione, inadeguato apporto di calcio, malassorbimento, terapia con corticosteroidi, insufficienza renale a lungo termine, iperparatiroidismo, osteopenia ed osteoporosi.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI I risultati della BMD possono essere influenzati dalla scintigrafia, se condotta nei 3 giorni precedenti il test, o da esami che richiedono la somministrazione di bario nei 7-10 giorni precedenti il test. Le protesi metalliche possono influenzare la diagnostica per immagini della BMD. L'assenza di strutture anatomiche, come per esempio a seguito di laminectomia, può alterare le immagini della BMD.

POST COITAL TEST

DEFINIZIONE Il Post Coital Test (PCT) o test di Sims-Huhner è un test per l'infertilità maschile che consiste nella valutazione delle caratteristiche del muco cervicale e nella determinazione della quantità e della motilità degli spermatozoi in campioni prelevati dal canale cervicale dopo un rapporto sessuale non protetto. La raccolta del muco è indolore e priva di rischi. Per l'uomo sono necessari 4 o 5 giorni di astinenza sessuale perché la qualità dello sperma sia ottimale. Il momento migliore per eseguire il PCT corrisponde a 1-2 giorni prima dell'ovulazione, in quanto durante tale periodo il muco cervicale va incontro a modificazioni delle caratteristiche che favoriscono la sopravvivenza degli spermatozoi. In particolare, la filanza del muco cervicale, nota come *spinnbarkeit (SBK)*, aumenta; inoltre, la quantità di sodio presente nel muco tende a diventare più elevata. L'alto contenuto di sodio può essere verificato strisciando il muco cervicale su un vetrino pulito e lasciandolo asciugare. Esso assume un aspetto *arborizzato* o a felce, quale risultato dell'interazione di sali e acqua con le glicoproteine del muco. Il riscontro di un'eccellente SBK e di cristallizzazione con simmetria a felce del muco cervicale essiccato è indice di ovulazione. Il PCT viene eseguito insieme all'analisi del liquido seminale nell'ambito del pannello di esami per l'infertilità; inoltre, si ricorre al test di Sims-Huhner nei casi di sospetto stupro per documentare la presenza di sperma.

INDICAZIONI Valutazione della infertilità di coppia.

VALORI NORMALI Filanza del muco: idonea alla sopravvivenza e alla penetrazione degli spermatozoi e motilità spermatica: 6-20 per campo microscopico a ingrandimento elevato.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Infertilità.

AVVERTENZE CLINICHE Qualora il test venga eseguito nell'ambito delle indagini per un caso di stupro, la raccolta del campione deve avvenire in presenza di testimoni ed il campione deve essere posto in una busta di plastica sigillata. La busta viene poi etichettata come una prova legale e deve essere firmata da tutte le persone che hanno maneggiato il campione.

RISONANZA MAGNETICA

DEFINIZIONE La risonanza magnetica (RM) dipende dalle proprietà magnetiche di alcuni nuclei atomici che, se posti in un campo magnetico e stimolati da onde radio di specifica frequenza, assorbono e

riemettono una parte di questa energia sotto forma di segnale radio. La RM è una tecnica impiegata prevalentemente a scopi diagnostici, basata sul principio che un campo magnetico provoca, soprattutto sul nucleo degli ioni idrogeno, l'allineamento degli atomi in configurazione parallela. Verso gli atomi viene diretta un'energia a radiofrequenza che fa perdere loro l'allineamento e ne determina uno spin. Quando l'energia a radiofrequenza viene interrotta, gli atomi si riallineano col campo magnetico. Durante il loro riallineamento, gli atomi emettono energia a radiofrequenza come segnale tessuto-specifico sulla base della densità relativa dei loro nuclei e del loro tempo di riallineamento. Questi segnali sono interpretati dal computer della RM, che produce quindi un'immagine ad altissima risoluzione. L'impianto di RM deve essere ospitato all'interno di un sito idoneo a contenere il campo magnetico generato e concepito per proteggerlo da interferenze di segnali radio esterni.

INDICAZIONI Tra le indicazioni della RM in ambito ginecologico si annoverano le seguenti: stadiazione locale della neoplasia della cervice uterina, valutazione di lesioni mammarie sospette, studio delle malformazioni uterine e valutazione delle patologie neoplastiche della pelvi.

CONTROINDICAZIONI La RM è controindicata nelle seguenti condizioni: obesità patologica, gravidanza, pazienti con oggetti metallici impiantati come pacemaker, clip per aneurisma cerebrale pompe da infusione, impianti auricolari interni, o valvole cardiache prodotte prima del 1964, o coloro che hanno frammenti metallici negli occhi o ferite da arma da fuoco alla testa. Pazienti incapaci di collaborare durante la procedura, claustrofobiche e che richiedono equipaggiamenti di supporto vitale continuo il cui impiego non è possibile all'interno della camera RM (Nota: la maggior parte degli impianti ortopedici e protesici in acciaio inossidabile non sono ferromagnetici e non sono influenzati dalla RM).

VALORI NORMALI Nessun indizio di patologia.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI L'eccessivo movimento del paziente può produrre immagini sfocate.

AVVERTENZE CLINICHE Per i pazienti claustrofobici, esiste la possibilità di eseguire una RM "aperta". I cerotti medicati, come nitroglicerina, contraccettivi o cerotti alla nicotina, devono essere rimossi prima della scansione. Molti di questi contengono un sottile filo metallico che può provocare danni termici. Alcuni cosmetici hanno una base metallica e possono causare vibrazioni delle palpebre. È opportuno, quindi, rimuovere il trucco prima di eseguire una RM del cranio. I pazienti con fili metallici impiantati, stimolatori o batterie non possono essere esaminati.

● TEST "WET-MOUNT" DELLE SECREZIONI VAGINALI

DEFINIZIONE Questa procedura prevede l'esame microscopico delle secrezioni vaginali e costituisce l'esame più importante per la diagnosi di infezioni vaginali, che possono causare un quadro clinico caratterizzato da prurito vaginale, dolore, odore e secrezioni. L'analisi "wet mount" dovrebbe essere eseguita in tutte le pazienti sintomatiche, ma anche in quelle asintomatiche quando si osserva una secrezione anomala. La secrezione viene mescolata con soluzione salina e con idrossido di potassio (KOH) quindi osservata al microscopio. L'esame fornisce risultati immediati, pertanto il trattamento può essere iniziato il più presto possibile.

VALORI NORMALI Test negativo.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Vaginite da *Candida*, vaginite da *Trichomonas* e vaginosi batterica.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI Lavande vaginali nelle 24 ore precedenti l'esame ne possono alterare il risultato.

AVVERTENZE CLINICHE Le pazienti che continuano a essere sintomatiche nonostante il trattamento dovrebbero sottoporsi nuovamente all'esame ed eseguire, inoltre, una coltura vaginale.

● TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

DEFINIZIONE La tomografia a emissione di positroni (PET) è una metodica radiografica non invasiva per lo studio del flusso ematico e dei cambiamenti metabolici che avvengono in specifici organi o tessuti. Per gli studi di imaging tramite PET, viene somministrata per via intravenosa una sostanza biochimica (fluorodeossiglucosio) marcata con un isotopo a emivita breve come il carbonio-11, il fluoro-18, il gallio-68, l'azoto-13 o l'ossigeno-15. Nel momento in cui il radionuclide decade, si verifica l'emissione di particelle cariche positivamente note come positroni. La captazione dei positroni da parte delle cellule più attive di vari tessuti determina la produzione di raggi- γ ad elevata energia. Infine, un computer analizza l'emissione gamma e produce immagini sulla base di un codice di colori. Tra le principali applicazioni cliniche della PET si segnalano quelle in ambito dell'oncologico (stadiazione dei tumori, rilevazioni di recidive o metastasi), cardiologico (ad esempio, determinazione della vitalità tissutale dopo infarto del miocardio) e neurologico (ad esempio, analisi dell'attività cerebrale di persone affette morbo di Alzheimer o epilessia).

INDICAZIONI Tra le indicazioni della PET in ambito ginecologico rientrano le seguenti: stadiazione del tumore della cervice uterina, identificazione di metastasi a distanza del carcinoma ovarico, diagnosi differenziale tra patologia benigna e maligna della mammella e studio del seno denso.

CONTROINDICAZIONI Obesità grave (>160 kg di peso corporeo), gravidanza, allattamento e pazienti incapaci di cooperare a causa dell'età, dello stato mentale, del dolore o di altri fattori.

VALORI NORMALI Normale pattern del metabolismo tissutale.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Tumori maligni e metastasi.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI I movimenti possono rendere sfocate le immagini acquisite tramite PET.

AVVERTENZE CLINICHE I pazienti diabetici dovrebbero assumere regolarmente i propri farmaci ed effettuare un pasto molto leggero 4 ore prima dell'esame.

● TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

DEFINIZIONE La tomografia computerizzata (TC) è una metodica di diagnostica per immagini che, al pari di quelle radiologiche tradizionali, utilizza i raggi X. I vari tessuti dell'organismo hanno differenti

capacità di ridurre l'intensità del fascio di raggi-X che li attraversa, un fenomeno noto come attenuazione tissutale. Misurando l'attenuazione di un fascio di radiazioni finemente collimato, che attraversa il paziente ad angolazioni multiple, è possibile produrre immagini di altissima qualità. Un computer utilizza l'attenuazione di ciascun fascio, che attraversa il soggetto in esame, per calcolare il coefficiente di attenuazione per ciascuna area tissutale nella sezione di interesse. L'informazione finale viene quindi trasformata in immagini di sezioni assiali del corpo umano, che sono visualizzate su un display. L'immagine può essere intensificata ripetendo la procedura dopo somministrazione per via endovenosa di un mezzo di contrasto a base di iodio.

INDICAZIONI Tra le possibili indicazioni della TC in ambito ginecologico si riportano le seguenti: follow-up delle pazienti con tumore della mammella, stadiazione locale del tumore della cervice uterina, valutazione di eventuali metastasi a distanza del tumore della cervice uterina, stadiazione dei tumori dell'endometrio, valutazione pre-operatoria del tumore ovarico e follow up del carcinoma ovarico.

CONTROINDICAZIONI Allergia all'iodio, ai molluschi o al mezzo di contrasto, gravidanza, pazienti gravemente obesi o claustrofobiche, pazienti con segni vitali instabili, pazienti incapaci di cooperare a causa dell'età, dello stato mentale, del dolore o di altri fattori, pazienti con insufficienza renale o soggetti suscettibili all'insufficienza renale indotta dal mezzo di contrasto.

VALORI NORMALI Nessuna anormalità.

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI Il movimento del paziente può alterare la qualità delle immagini acquisite.

RISCHI E COMPLICANZE Reazioni allergiche mezzo di contrasto ed insufficienza renale acuta causata mezzo di contrasto.

AVVERTENZE CLINICHE I pazienti claustrofobici possono richiedere sedazione prima dello svolgimento dell'esame.

UROFLUSSIMETRIA

DEFINIZIONE L'uroflussimetria è una semplice metodica non invasiva, che può essere effettuata agevolmente in ambito ambulatoriale, utilizzata per individuare disfunzioni nei pattern minzionali. L'esame include la misurazione della durata della minzione, la quantità di urina e la frequenza di minzione, utilizzando un flussometro urinario, uno strumento all'interno del quale il paziente urina. Per la valutazione più accurata dei pattern di flusso, dovrebbe essere eseguita la registrazione di ciascuna minzione per 2-3 giorni. L'uroflussimetria viene solitamente eseguita in concomitanza con altri esami del tratto urinario, come la cistometria. Benché l'esame del profilo pressorio uretrale sia usato più frequentemente, l'uroflussimetria è utile per analizzare le pazienti per le quali è controindicata la cateterizzazione urinaria.

INDICAZIONI L'uroflussimetria è indicata: nelle donne che manifestano esitazione o difficoltà allo svuotamento, nelle donne con neuropatia, nelle donne con anamnesi pregressa positiva per ritenzione urinaria e per valutare le pazienti prima dell'intervento chirurgico di contenimento al fine di escludere difficoltà allo svuotamento.

VALORI NORMALI I seguenti valori sono solitamente basati su un volume minimo di urina di 200 ml per gli adulti e di 100 ml per i bambini sotto i 14 anni. *Femmine*: >64 anni - 10 ml/sec; 46-64 anni - 15 ml/sec; 14-45 anni - 18 ml/sec; 8-13 anni - 15 ml/sec; <8 anni - 10 ml/sec. *Maschi*: >64 anni - 9 ml/sec; 46-64 anni - 12 ml/sec; 14-45 anni - 21 ml/sec; 8-13 anni - 12 ml/sec; <8 anni - 10 ml/sec.

PRINCIPALI CAUSE DI ALTERAZIONI PATOLOGICHE Disfunzione dello sfintere esterno, incontinenza da stress, ipotonia del muscolo detrusore ed ostruzione del flusso in uscita (restringimenti dell'uretra).

FATTORI CHE POSSONO GENERARE VALORI ANORMALI Farmaci come spasmolitici urinari e anticolinergici possono alterare i risultati dell'esame. La contaminazione del flussometro con carta igienica o feci può alterare i risultati dell'esame.

Fonti bibliografiche

- Cruz-Lemini M et al. How to perform an amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 727–731.
- Johnson Clark T, Hallock Jennifer L, Bienstock Jessica L, Fox Harold E, Wallach Edward E. *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*. 5th Edition. Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins 2015.
- Pagana K.D., Pagana T.J. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests* 5 ed. Elsevier Mosby 2014.
- Shaw Robert W, Soutter W Patrick, Stanton Stuart L. *Gynecology*. Churchill Livingstone. Edizione italiana 2000.
- Vink J et al. Amniocentesis in twin pregnancies: A systematic review of the literature. *Prenat Diagn*. 2012; 32(5): 409–416.
- Wilson DD. *Manuale di Tecniche Diagnostiche ed Esami di Laboratorio*. McGrawHill 2013.
- Williamson M.A., Michael Snyder L. *Wallach's Interpretation of Diagnostic, Tests*. 9 ed. LWW. Wolters Kluwer Health 2015.
- Wright D et al. First-Trimester Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Ultrasound and Biochemical Testing. *Fetal Diagn Ther* 2013. DOI: 10.1159/000357430



Aspen Italia, Via Fleming, 2, 37135 Verona

Depositato presso AIFA - Ufficio informazione medico-scientifica ai sensi degli artt.119-120 del D.L.vo n. 219/06 in data 26/05/2016 - IT-DES-0516-0028

*Per informazioni complete relative alla prescrizione dei medicinali,
si prega di fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche di
Prodotto approvato dall'Agenzia Italiana del Farmaco*