

giugno 2011



# Lettera dal Laboratorio LaURO- Lab. Unico Romagna

## Lettera dal Laboratorio

### Saturazione della Transferrina e Rapporto Aldosterone-Renina

Negli anni scorsi sono stati proposti due rapporti: Saturazione della Transferrina e Rapporto Aldosterone-Renina che fino ad oggi non sono stati adottati dal Laboratorio Unico di AVR.

Nei mesi scorsi si è registrato un aumento dell'interesse dei clinici che ne hanno suggerito l'introduzione.

I due rapporti saranno calcolati ed inseriti automaticamente nel referto a partire

**dalle ore 15 del 7 luglio 2011**

Si precisa che saranno calcolati solo se presenti contemporaneamente nella richiesta i due esami base e che:

- non sarà necessario la richiesta di esame/prestazione aggiuntiva
- interesserà tutte le richieste inviate al laboratorio di AVR
- non comporterà alcun aumento del ticket.

Si rimane a disposizione se fossero necessarie ulteriori informazioni insieme al Dott.Maltoni, al Dott.Sgarzani ed alla Dott.ssa Zappulla (0547-394836); al Dott.Poletti e al Dott. Baldrati (0547-394838 e 39-4835) [Saturazione della Transferrina]; al Dott.Zanardi e alla Dott.ssa Gollini (0547-384845) [Rapporto Aldosterone/renina].

*Il Direttore del CoreLab di AVR Romolo Dorizzi*

Sommarrio		Il direttore e i dirigenti della U.O. Corelab del laboratorio unico di AVR sono a disposizione per informazioni
Saturazione Transferrina	Pag. 1	
Rapporto Aldosterone/Renina	Pag. 1	
Emocromatosi	Pag. 2	
Il referto della saturazione	Pag. 3	
I vantaggi dell'ARR	Pag. 3	
Il referto dell'ARR	Pag. 4	

## Saturazione della transferrina

Lo studio del metabolismo del ferro è importante sia nella valutazione delle condizioni di anemia che in quelle di sovraccarico. L'importanza e la frequenza di queste patologie spiega l'interesse che il clinico ed il laboratorio hanno rivolto a questi ambiti. Gli esami fondamentali sono: sideremia, percentuale di saturazione della transferrina e ferritina (Vedi Tabella).

Malattia	Ferro	Saturazione transferrina	Ferritina
Deficit di ferro	Basso	Bassa	Bassa
Emocromatosi	Alto	Alta	Alta
Malattia cronica	Basso	Bassa	Normale/Alta
Anemia emolitica	Alto	Alta	Alta
Anemia sideroblastica	Normale/Alto	Alta	Alta
Intossicazione da ferro	Alto	Alta	Normale/Alta

Negli anni recenti ha avuto particolare sviluppo la diagnostica del sovraccarico di ferro. Per esempio è noto che nelle epatopatie è frequente un sovraccarico di ferro che catalizza la formazione di radicali di ossigeno che promuovono il danno cellulare e attivano le cellule stellate, che portano a fibrosi e successivamente a cirrosi. Emosiderosi persistente con accumulo di ferro negli epatociti biliari è tipica dell'emocromatosi ereditaria. Si spiega così il grande aumento dell'interesse per la diagnostica del ferro anche nel laboratorio.

Clinica Chimica Acta 412 (2011) 1485–1492



Contents lists available at ScienceDirect

Clinica Chimica Acta

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/clinchim](http://www.elsevier.com/locate/clinchim)



Invited critical review

### Hereditary hemochromatosis: Laboratory evaluation

Thomas P. Moyer<sup>a,\*</sup>, W. Edward Highsmith<sup>b</sup>, Thomas C. Smyrk<sup>c</sup>, John B. Gross Jr.<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Department of Laboratory Medicine & Pathology, Division of Clinical Biochemistry & Immunology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, United States

<sup>b</sup> Department of Laboratory Medicine & Pathology, Division of Laboratory Genetics, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, United States

<sup>c</sup> Department of Laboratory Medicine & Pathology, Division of Anatomic Pathology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, United States

<sup>d</sup> Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, United States

La *sideremia* considerata singolarmente non ha alcun valore nella diagnosi di sovraccarico di ferro, ma costituisce un parametro obbligatorio per il calcolo della percentuale di saturazione della transferrina che corrisponde al rapporto tra la sideremia e la capacità della transferrina di legare il ferro (capacità ferro legante totale). Sino ad ora il nostro laboratorio non ha refertato tale percentuale di saturazione, comunque ottenibile da un semplice calcolo che utilizza i valori di sideremia e transferrina.

Negli stati di sovraccarico di ferro, la percentuale di saturazione della transferrina è in genere elevata (>45% nella femmina e > 55% nel maschio) tranne alcune condizioni particolari quale il sovraccarico di ferro che accompagna gli stati dismetabolici e altre situazioni assai rare (deficit di vitamina C indotto dal sovraccarico di ferro, aceruloplasminemia, malattia di Gaucher).

La ferritina è aumentata in numerose condizioni non associate ad un reale sovraccarico di ferro quali: le infezioni, gli stati infiammatori acuti e cronici, l'epatopatie acute e croniche, l'abuso alcolico (per un'azio-

ne diretta dell'alcool sulla sintesi della ferritina e per il danno epatico alcool dipendente) e la cosiddetta sindrome dell'iperferritinemia e cataratta congenita. Soggetti con valori di ferritina sierica superiori a 1000 µg/L sono a rischio di cirrosi epatica (Waelen J et al Screening for hemocromatosis by measuring ferritin levels: a more effective approach. Blood 2008;111:3373-7).



Associazione per lo Studio dell'Emocromatosi  
e delle Malattie da Sovraccarico di Ferro  
ONLUS

Il sistema informatico di laboratorio calcolerà automaticamente in tutte le richieste di esami che comprendono sideremia e transferrina, il nuovo parametro denominato: **“Percentuale di saturazione della transferrina”** impiegando la formula raccomandata dall'Associazione per lo Studio dell'Emocromatosi e delle Malattie da Sovraccarico di Ferro (<http://www.emocromatosi.it>)  
(Sideremia/(Transferrina x 1,42))

Non effettuerà invece tale calcolo e tale inserimento in assenza in richiesta di uno dei due parametri.

Il risultato sarà espresso con un valore percentuale (Unità di misura = %);  
l'intervallo di riferimento sarà: maschi: 15 – 55; femmine 15 – 45.

## Esempio di referto della saturazione della transferrina

Esame	Esito	U.M.	Intervalli Riferimento
[51] S-Ferro (Cobas C)	60	ug/dl	59 - 158
[51] S-Transferrina (Cobas C)	3.61 *	g/L	2.00 - 3.60
[51] Percentuale di saturazione della Transferrina	12 *	%	15 - 55

Firma digitale Dr. ROMOLO DORIZZI

## Il rapporto Aldosterone-Renina attiva

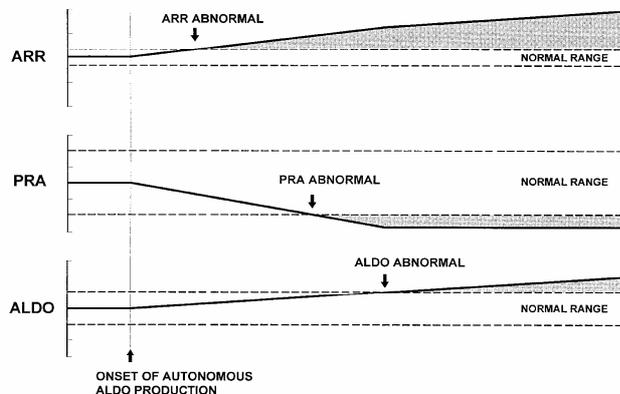
Nel 1954 JW Conn descrisse la sindrome dell'iperaldosteronismo primitivo (IA) caratterizzata da ipertensione, ipokalemia, attività reninica soppressa ed aumento dell'aldosterone. Le forme più frequenti di iperaldosteronismo sono l'iperaldosteronismo bilaterale idiopatico (IHA) e l'adenoma secernente aldosterone (APA); meno frequenti sono invece l'iperplasia monolaterale e due forme di iperaldosteronismo familiare: tipo I (che può essere corretto dai glucocorticoidi) e tipo II (comparsa nella stessa famiglia di APA o IHA). Per molti anni la convinzione di Conn che l'IA normokaliemica fosse frequente nei pazienti ipertesi è stata poco condivisa. L'IA veniva considerato nella diagnosi differenziale solo nel caso che fosse presente una ipokalemia spontanea. Tuttavia, negli ultimi anni è stata segnalata da numerosi autori e centri una prevalenza molto più alta dell'IA tanto che alcuni autori hanno parlato di una “epidemia” di IA (Fig.1). Questo aumento è principalmente dovuto alla introduzione in molti centri del Rapporto Aldosterone/Renina (Aldosterone/Renina Ratio, ARR), inizialmente intesa come attività Reninica plasmatica (PRA) e, da qualche anno, come Renina Attiva (RA). Il rationale del test è quello di ottimizzare il comportamento divergente dei due ormoni: nei pazienti con IA l'aldosterone plasmatico (il numeratore del

rapporto) è aumentato e questo, attraverso un feedback negativo, sopprime la produzione di renina (il denominatore del rapporto). Una concentrazione aumentata di aldosterone viene quindi amplificata se la concentrazione di renina è diminuita (Fig.2).

**Fig.1 Prevalenza di IPA misurata in centri diversi**      **Fig.2 L'ARR individua precocemente l'IA**

**TABLE 2.** Prevalence of unrecognized primary aldosteronism in patients with hypertension

Author (Ref.)	Country	No. screened	Prevalence
Gordon <i>et al.</i> (21)	Australia	199	8.5%
Kumar <i>et al.</i> (22)	India	103	8.7%
Kreze <i>et al.</i> (23)	Slovakia	115	13.0%
Lim <i>et al.</i> (24)	United Kingdom	465	9.2%
Loh <i>et al.</i> (25)	Singapore	350	4.6%
Fardella <i>et al.</i> (26)	Chile	305	9.5%
Schwartz <i>et al.</i> (27)	United States	117	12.0%
Rossi <i>et al.</i> (10)	Italy	1,046	6.3%



**Endocrinology 144: 2208–2213, 2003**

**The aldosterone–renin ratio based on the plasma renin activity and the direct renin assay for diagnosing aldosterone-producing adenoma**

Gian Paolo Rossi, Marlena Barisa, Anna Belfiore, Giovambattista Desideri, Claudio Ferri, Claudio Letizia, Mauro Maccario, Alberto Morganti, Gaetana Palumbo, Anna Patalano, Elisabetta Roman, Teresa M. Seccia, Achille C. Pessina, Franco Mantero, for the PAPY study Investigators\*

**Conclusion** Thus, the aldosterone–renin ratio based on DRA is a valuable alternative to that based on PRA for detecting APA. *J Hypertens* 28:1892–1899 © 2010 Wolters

Questo importante recente studio di autori italiani dimostra la sostanziale equivalenza tra Renina Attiva e PRA.

Method Aldosterone/Direct Renin	Units	RATIO Aldosterone - Direct Renin	
		5 <sup>th</sup> Percentile	95 <sup>th</sup> Percentile
Aldosterone RIA DiaSorin/LIAISON® Direct Renin	$\frac{\text{pmol/L}}{\mu\text{U/mL}}$	10,3	125,8
	$\frac{\text{ng/L}}{\mu\text{U/mL}}$	3,7	45,4

Esame	Esito	U.M.	Intervalli Riferimento
[51] S-Aldosterone ortostatismo (RIA Dia-Sorin)	206.0	ng/L	35.0 - 300.0
[51] P-Renina ortostatismo (Liaison)	19.1	mUI/L	4.4 - 46.1
[51] Rapporto Aldosterone / Renina	10.7	ratio	< 45.4
[51] S-Aldosterone clinostatismo (RIA Dia-Sorin)	113.0	ng/L	10.0 - 160.0
[51] P-Renina clinostatismo (Liaison)	14.2	mUI/L	2.8 - 39.0
[51] Rapporto Aldosterone / Renina	7.9	ratio	< 45.4

Firma digitale Dr. ROMOLO DORIZZI

**I valori di cut-off del rapporto ARR dipendono dai metodi e dalle unità di misura impiegati; non devono essere utilizzati con i risultati di altri laboratori se non sono stati ottenuti con gli stessi metodi e unità di misura.**