

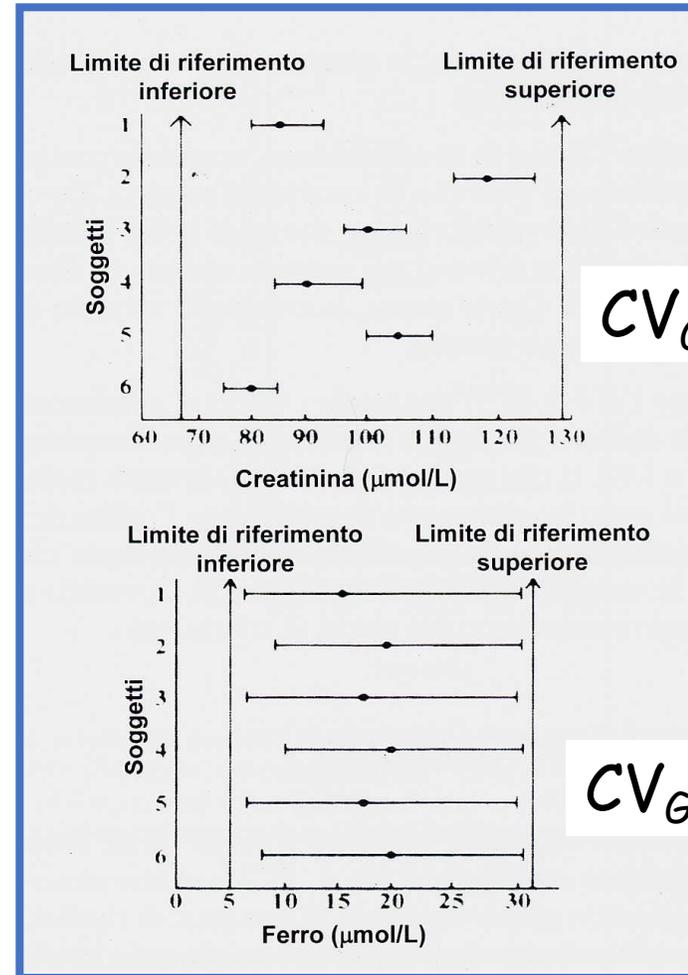
L'INDICE DI INDIVIDUALITA' (II) e L'UTILITA' DEL CONFRONTO CON L'INTERVALLO DI RIFERIMENTO

$$CV = \text{coefficiente di variazione (\%)} = DS / \text{media} \times 100$$

$$II = CV_I / CV_G$$

(CV_I è indice della variabilità biologica intra-individuale; CV_G è indice della variabilità biologica inter-individuale)

Analiti	Variabilità	
	intra-individuale CV_I	inter-individuale $CV = DS \times 100 / \text{media}$ CV_G
sodio	0,7	0,6
potassio	5,1	4,4
urea	13,6	16,9
creatinina	4,6	10,6
bilirubina	25,1	35,2
colesterolo	5,5	14,8
trigliceridi	27,3	52,2
ALP	6,7	25,4
gGT	34,7	86,7
CPK	71,6	67,7
Ferro	26,5	23,2



$CV_G > CV_I$

$CV_G < CV_I$

Il basso (<0.6)= scarsa utilità del confronto con l'intervallo di riferimento

Il elevato (>1.4)= elevata utilità del confronto con l'intervallo di riferimento

La marcata individualità della CREATININA (**$II=0.43$** , grande variabilità da individuo a individuo) rende scarsamente utili i valori di riferimento, mentre per la SIDEREMIA, l'indice di individualità (**$II=1.14$**) è abbastanza elevato perciò i valori di riferimento funzionano bene per confrontare i dati del singolo.

ALCUNI ESEMPI DI INDICE DI INDIVIDUALITA'

<i>Analita</i>	<i>Variabilità intra-individuale (%)</i>	<i>Variabilità inter-individuale (%)</i>	<i>II</i>
• ALT	24.3	41.6	0.58
• Albumina	3.1	4.2	0.74
• ALP	32.6	39.0	0.84
• Bilirubina	25.6	30.5	0.84
• Calcio	1.9	2.8	0.68
• Cloro	1.2	1.5	0.80
• CK	22.8	40.0	0.57
• Creatinina	4.3	12.9	0.33
• LDH	6.6	14.7	0.45
• Magnesio	3.6	6.4	0.56
• Fosforo	8.5	9.4	0.90
• Potassio	13.6	13.4	1.02
• Proteine	2.7	4.0	0.68
• Sodio	0.7	1.0	0.70
• Acido urico	8.6	17.2	0.50
• Urea	12.3	18.3	0.67

La maggior parte degli analiti presenta un $0.6 < II < 1.4$

COSA FARE IN QUESTI CASI?

SI PUO' AUMENTARE L'II CON LA **STRATIFICAZIONE**, CIOE' FRAZIONANDO MAGGIORMENTE L'INTERVALLO DI RIFERIMENTO IN **CAMPIONI DI RIFERIMENTO PIU' OMOGENEI***, AD ESEMPIO CONSIDERANDO **SEPARATAMENTE MASCHI E FEMMINE** OPPURE SUDDIVIDENDO GLI INTERVALLI PER **CLASSI DI ETA'**

*in questo modo si riduce la variabilità inter-individuale

E' SEMPRE IL CONFRONTO CON GLI INTERVALLI DI RIFERIMENTO LA MODALITA' APPROPRIATA PER INTERPRETARE CORRETTAMENTE I RISULTATI DI LABORATORIO?

- confronto dei risultati ottenuti con gli intervalli di riferimento
- confronto dei risultati con livelli clinicamente significativi (es: livelli di cut-off per alcuni fattori di rischio come il colesterolo)
- **confronto dei risultati attuali con i risultati precedenti dello stesso paziente**
- scelta ed applicazione dei “limiti decisionali”
- allestimento di referti integrati, ossia di referti corredati da commenti interpretativi

La differenza tra due risultati analitici ottenuti in tempi diversi su uno stesso paziente è statisticamente significativa (con una probabilità del 95%) se è uguale o supera il valore della cosiddetta “**DIFFERENZA CRITICA**”.

Il superamento della differenza critica sta quindi ad indicare una **variazione non casuale**, dovuta all'insorgenza di una malattia o ad una sua evoluzione in senso negativo

E' una strategia particolarmente importante nel caso di quei parametri con basso indice di individualità ($I < 0.6$)

$$\text{Differenza critica} = 2,77 \cdot (\text{CVa}^2 + \text{CVb}^2)^{\frac{1}{2}}$$

CVa= variabilità analitica*

CVb= variabilità biologica intra-individuale (=Cv_i)

* Variabilità intrinseca al metodo di dosaggio

Esempio: Soggetto con elevati livelli di LDL trattato con statine. Questi farmaci, in alcuni casi, possono essere associati ad epatotossicità. L'eventuale insorgenza di danno epatico è valutata attraverso il controllo dei livelli sierici di aspartato aminotransferasi (AST).

Data	AST (U/L)	Variazione (%)
01.05.01	16	
01.07.01	24	50,0%
01.09.01	40	66,7%
01.11.01	54	35,0%
01.02.02	69	27,8%

*N. B: valore superiore dell'intervallo di riferimento: 45 U/L;
differenza critica: 33,2 %*

Al secondo controllo, il paziente presenta un livello di AST di 24 U/L, valore inferiore a quello superiore dell'intervallo di riferimento. La variazione rispetto al valore precedente è però del 50%. Anche se 24 U/L è inferiore a 45 U/L, l'aumento percentuale del valore di AST (differenza critica) permette di capire che è necessario sospendere la terapia.

$$24 - 16 = 8$$

$$8 : 16 = X : 100$$

$$X = (8 \times 100) : 16$$

$$X = 50\%$$

- confronto dei risultati ottenuti con gli intervalli di riferimento
- **confronto dei risultati con livelli clinicamente significativi** (es: livelli di cut-off per alcuni fattori di rischio come il colesterolo)
- confronto dei risultati attuali con i risultati precedenti dello stesso paziente
- scelta ed applicazione dei “limiti decisionali”
- allestimento di referti integrati, ossia di referti corredati da commenti interpretativi

Livello di cut-off o LIVELLO SOGLIA: viene determinato per i cosiddetti fattori di rischio.

Es: **COLESTEROLO TOTALE**. Studi epidemiologici hanno evidenziato come un valore soglia di colesterolo di **200 mg/dL** sia in grado di separare la popolazione con **maggiore frequenza** di problemi clinici, legati all'**aterosclerosi ed a patologie cardiovascolari**, dalla restante popolazione.

Non è un indice di malattia né di gravità di malattia, ma assieme ad altre informazioni cliniche **può portare** il medico a consigliare **modifiche di stile di vita o terapie appropriate**.

Analisi	Risultati	U. M.	Valori di riferimento
S-FERRO TOTALE Metodo: Colorimetrico	100	ug/dL	da 59 a 158
S-TRANSFERRINA Metodo: Immuno-Turbidimetrico	239	mg/dL	da 130 a 360
SATURAZIONE TRANSFERRINA	33	%	da 16 a 45
S-FERRITINA Metodo: Immunometrico	* C 694	ug/L	da 30 a 400
S-TRIGLICERIDI (grassi neutri) Metodo: Enzimatico-Colorimetrico	86	mg/dL	fino a 150
S-COLESTEROLO TOTALE Metodo: Enzimatico-Colorimetrico	* 224	mg/dL	fino a 200
S-COLESTEROLO HDL Metodo: Enzimatico-Colorimetrico	55	mg/dL	superiore a 55
S-PROTEINE TOTALI Metodo: Colorimetrico	6,8	g/dL	da 6,4 a 8,3
S-ELETTROFORESI SIEROPROTEINE Metodo: Frazionamento Elettroforetico			
S-PROTEINE TOTALI	6,8	g/dL	
S-ALBUMINA	61,4	%	da 52,0 a 65,0
S-alfa-1-GLOBULINE	1,9	%	da 1,0 a 3,0
S-alfa-2-GLOBULINE	12,1	%	da 9,5 a 14,4
S-beta-1-GLOBULINE	8,6	%	da 6,0 a 9,8
S-beta-2-GLOBULINE	5,8	%	da 2,6 a 5,8
S-gamma-GLOBULINE	* 10,2	%	da 10,7 a 20,3
Rapporto ALBUMINA-GLOBULINE	1,59		fino a 1,85

C = valore confermato da analisi di controllo

- confronto dei risultati ottenuti con gli intervalli di riferimento
- confronto dei risultati con livelli clinicamente significativi (es: livelli di cut-off per alcuni fattori di rischio come il colesterolo)
- confronto dei risultati attuali con i risultati precedenti dello stesso paziente
- **scelta ed applicazione dei “livelli decisionali”**
- allestimento di referti integrati, ossia di referti corredati da commenti interpretativi

UTILIZZO DI LIVELLI DECISIONALI

LIVELLI o LIMITI DECISIONALI: sono valori al di sotto o al di sopra dei quali è raccomandabile eseguire un determinato comportamento clinico.

Risultato di un'analisi di laboratorio che comporta una specifica decisione ed azione clinica sul paziente

decisione di tipo diagnostico
(richiedere ulteriori indagini di laboratorio)

decisione di tipo terapeutico
(instaurare o modificare un regime dietetico o terapeutico)

emettere un **giudizio prognostico**

Valori decisionali-

Esempi di 3 diversi livelli decisionali

Calcemia: 9-10,6 mg/dl

- **I livello decisionale calcemia 7 mg/dl:** in presenza di valori inferiori rischio di tetania e convulsioni
obbligo di eseguire altre prove diagnostiche per valutare rischio e misure preventive
- **II livello decisionale calcemia 11 mg/dl:** limite inferiore del range di valori per iperparatiroidismo
eseguire prove di conferma per iperparatiroidismo
- **III livello decisionale calcemia 13.5 mg/dl:** limite inferiore per coma ipercalcemico
identificare tempestivamente per trattamento di terapia intensiva

ESEMPI DI LIMITI DECISIONALI PER ALCUNI COSTITUENTI

<i>Costituente</i>	<i>Limite riferimento inferiore</i>	<i>Limite riferimento superiore</i>	<i>Unità di misura</i>	<i>*</i>	<i>Limite decisionale</i>	<i>Decisione</i>
S-Alanina aminotransferasi (ALT)	5.00	40.00	U/L	<	20.00	Esclusa patologia epatica
				>	60.00	Eseguire TFE
				>	300.00	Eseguire TFE-sierologia epatite virale
S-Amilasi (AMY)	100.00	330.00	U/L	<	50.00	Limite decisionale basso. Eseguire TFE
				<	92.00	Eseguire TFE
				<	220.00	Esclusa pancreatite acuta
				>	367.00	Concentrazione compatibile con pancreatite acuta; emocromo, US, ALP
				>	500.00	Urgenza; terapia immediata
S-Aspartato aminotransferasi (AST)	8.00	40.00	U/L	<	20.00	Esclusa patologia epatica
				>	60.00	Eseguire TFE, CPK
				>	300.00	Eseguire TFE-sierologia epatite virale
S-Creatina chinasi (CPK)	10.00	180.00	U/L	<	100.00	Ricerca cause diverse da infarto del miocardio
				>	240.00	Compatibile con infarto miocardio; determinare isoenzimi
				>	1800.00	Compatibile con infarto miocardio ma anche con distrofia muscolare, convulsioni, altre patologie
S-Creatina chinasi MB	0.00	6.00	%	>	6.00	Compatibile con infarto miocardio; monitoraggio e terapia. Livello operativo
S-Fosfatasi acida prostatica (ACP)	0.00	5.50	U/L	>	6.00	Livello decisionale per DD malattie della prostata
S-Fosfatasi alcalina (ALP)	35.00	120.00	U/L	<	50.00	Escluse tutte le patologie associate ad aumento
				>	120.00	Determinare GGT, isoenzimi dell'ALP. In soggetti in terapia determinare AST, bilirubina
				>	240.00	Danno epatico colestatico
				>	400.00	Determinare GGT, isoenzimi dell'ALP; determinare PTHi, T ₄ , fT ₄ ; valutare presenza neoplasia e sepsi. Urgenza

TFE= test funzionalità epatica

Nei casi in cui il valore decisionale “imponga” un’azione immediata e salvavita sul paziente si utilizza il termine
“VALORE CRITICO O VALORE DI PANICO”

Valore realmente “critico” per la vita del paziente che richiede particolari procedure operative da parte del laboratorio clinico per assicurare tempestività di comunicazione

Es: sms al medico curante, al paziente o ad un suo familiare

VALORI DI PANICO

Pazienti ricoverati

Costituente	Valore	unità	sintomi a possibile insorgenza	fonte
P-Sodio	< 110	mmol/L	paralisi bulbare	(1)
	> 160	mmol/L	sintomi cardiovascolari e renali	
P-Potassio	< 2,0	mmol/L	iporeflessia, fibrillazione ventricolare	(1)
	> 7,0	mmol/L	irritabilità neuromuscolare e cardiaca	
P-Magnesio	< 0,5	mmol/L	tetania	(8)
	> 1,91	mmol/L	turbe conduzione cardiaca	
P-Calcio totale ionizzato	< 1,75	mmol/L	tetania	(8)
	> 3,37	mmol/L	coma	
	< 0,80	mmol/L	tetania	
	> 1,50	mmol/L	coma	
P-Fosforo	< 0,32	mmol/L	turbe conduzione	(8)
P-Glucosio	< 1,0	mmol/L	sintomi neurologici maggiori, coma	(4)
	> 55	mmol/L	coma iperosmolare (P-Osm >370 mOsm/kg)	
B-Emoglobina	< 45	g/L	ipossia tessutale se ad esordio rapido	(8)
B-Piastrine	< 10	10 ⁹ /L	emorragie spontanee	(2)
P-Fibrinogeno	< 0,5	g/L	emorragie spontanee	(6)
B-pH	< 7,1		confusione mentale, coma	(8)
	> 7,7		confusione mentale, tetania ipocalcémica	
P-Alcool etilico	> 450	mg/dL	perdita di conoscenza	(7)

- confronto dei risultati ottenuti con gli intervalli di riferimento
- confronto dei risultati con livelli clinicamente significativi (es: livelli di cut-off per alcuni fattori di rischio come il colesterolo)
- confronto dei risultati attuali con i risultati precedenti dello stesso paziente
- scelta ed applicazione dei “limiti decisionali”
- **allestimento di referti integrati, ossia di referti corredati da commenti interpretativi**

Pag. 001

Data di nascita : 01/01/1961
 Nr. Nosografico : 007436251-AI_AO
 Nr. di letto : 2007
 Reparto : AMB.LAB.CENTRALE
 Nota Rep:
 Ric. / Ref. : 436251-AI_AO

PROVA Prova
 Richiesta del: 10/10/07 16H26M
 Pervenuta il : 10/10/07 16H26M
 Stampa del : 10/10/07 16H29M
 Riferimento : 7100109523

Costituente	Risultato	Unita'	Int. di Riferimento
-------------	-----------	--------	---------------------

ENZIMI ED ISOENZIMI

P-CPK	150	U/L	0 - 190
<u>Prestazione analitica: errore totale <8,9% (desiderabile <30,3%)</u>			
P-TROPONINA I	* 0,23	ug/L	0,00 - 0,15
<u>Liv. decisionale: 0,15</u>			
P-NT-proBNP	* 900	ng/L	0 - 450
<u>Commento: Patologia cardiaca probabile.</u>			

PROFILO LIPIDICO

P-COLESTEROLO TOTALE	* 6,30	mmol/L	desiderabile: < 5,18
	(244)	mg/dL)	borderline: 5,18-6,19
			elevato: > 6,19

*** REFERTO FINALE ***

Validato da: Eseguita convalida medica.

I risultati di questo referto sono interpretabili correttamente solo nel contesto di altre informazioni cliniche da parte del Medico Curante.

Il Direttore

documento medico che, oltre a riportare i risultati di un esame (ad esempio, un'analisi clinica o una radiografia), include l'analisi e la spiegazione da parte del medico dei risultati stessi, del loro significato e delle implicazioni cliniche per il paziente, spesso con suggerimenti su ulteriori passi diagnostici o terapeutici.



REGIONE DEL VENETO
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITÀ DI PADOVA
SERVIZIO MEDICINA DI LABORATORIO
Direttore: Prof. Mario Plebani

Accreditato dal C.P.A. 21K
SGQ ISO 9001:2000
Certificato da CERTIQUALITY

Costituente	Risultato	Unita'	Int. di Riferimento
-------------	-----------	--------	---------------------

DIAGNOSTICA IMMUNOLOGICA

GASTROPANEL

S-GASTRINA 1-17	* 16,0	pmol/L	2,5 - 15,0
S-PEPSINOGENO A (I)	* 32,0	ug/L	50,0 - 150,0
ATTENZIONE: nuovi intervalli di riferimento dal 22/09/2004			
S-PEPSINOGENO C (II)	* 12,0	ug/L	2,0 - 10,0
ATTENZIONE: nuovi intervalli di riferimento dal 22/09/2004			

AB ANTI HELICOBACTER PYLORI
-S-IgG

* 127,0 U fino a 20

Interpretazione clinica

Probabile gastrite associata ad infezione da H. pylori. I bassi valori di pepsinogeno A sono compatibili con possibile lieve atrofia della mucosa gastrica. Si consiglia EGDS che il paziente può prenotare telefonando dal lunedì al venerdì dalle 8 alle 9 al numero 0498215610.