

LA BIOCHIMICA CLINICA

- ◆ È una scienza applicata che studia con metodi chimici, fisici e biologici l'alterazione dell'organismo nello stato di malattia, ricavando da campioni biologici provenienti dal paziente dei dati, quantitativi e qualitativi, che consentono al medico informazioni utili ai fini **DIAGNOSTICI, TERAPEUTICI, RIABILITATIVI ED ANCHE DI PREVENZIONE.**

EMILIO CHIOSI 2011

TIPOLOGIA E MODALITA' DI RICHIESTA DEGLI ESAMI DI LABORATORIO

Per il medico ed il paziente gli esami sono utili per:

- ◆ **scopi diagnostici:** con necessità di conoscenza dei valori di riferimento della popolazione di cui fa parte il paziente nonché dei limiti decisionali del metodo;
- ◆ **scopi prognostici:** al fine di valutare l'evoluzione dello stato di malattia;
- ◆ **scopi d'urgenza;**
- ◆ **scopi pre-operatori;**
- ◆ **valutazione** dello stato subclinico; (curva da carico)
- ◆ **follow-up** di un trattamento farmacologico;
- ◆ **ripetizione** di esami border-line
- ◆ funzione **medico-legale;**
- ◆ attività di **ricerca;**
- ◆ **Esami di screening** sulle popolazioni al fine di definire l'incidenza di una malattia nel proprio ambito.

EMILIO CHIOSI 2011

Modalità di richiesta

- ◆ Analisi singole
- ◆ Raggruppamenti storici
- ◆ Raggruppamenti strumentali
- ◆ Profili biochimici
- ◆ Prove di funzionalità
- ◆ Esami di screening
- ◆ Esami d'urgenza

EMILIO CHIOSI 2011

◆ **SU CHE COSA SI EFFETTUANO LE ANALISI DI LABORATORIO?**

- ◆ Sono oggetto degli esami di laboratorio (detti anche tests, indagini, analisi) i liquidi o matrici ed i tessuti biologici dai quali ricavare informazioni.
- ◆ Essi sono:
- ◆ sangue, urine, feci, liquido cefalo-rachidiano, escreato, succhi gastrici e duodenali, sudore, liquido amniotico, liquido seminale e frammenti biotici di tessuto.

EMILIO CHIOSI 2011

◆ **TRATTAMENTO E CONSERVAZIONE DELLE MATRICI BIOLOGICHE**

- ◆ Il trattamento pre-analitico è una fase fondamentale per ottenere un risultato attendibile.
- ◆ prelievo e sua identificazione (accettazione e verifica dell' idoneità del campione)
- ◆ trasporto e spedizione
- ◆ centrifugazione e sieraggio
- ◆ eventuali trattamenti specifici
- ◆ conservazione
- ◆ è consigliabile conservare il campione:
 - per ripetizione di analisi risultate imprecise
 - per ripetere tests ad esito contrastante con il quadro fisiopatologico
 - esecuzione contemporanea di tests prelevati a tempi diversi
- ◆ alterazione fisica
- ◆ Cause di alterazione: alterazione chimico-fisica
- ◆ Alt. di natura biologica o bio-metabolica
- ◆ Ulteriori accorgimenti di conservazione:
 - ◆ Temperatura, liofilizzazione, uso di sostanze con funzioni particolari (monoiodoacetato, eparina di litio, sost. ad effetto batteriostatico)

EMILIO CHIOSI 2011

Tabella 4.2 Anticoagulanti usabili per i vari test.

Sostanza anticoagulante	Concentrazione consigliata nel campione di sangue	Test per cui è particolarmente indicata	Test in cui interferisce
Litio eparina	~ 0,20 mg/ml	Sodio e potassio, bicarbonati, cloruri	Ammoniaca, calcio, colesterolo, CK, fosfato in., G6-PDH, γ GT, α HBDH, insulina, NEFA
Sodio eparina	~ 0,20 mg/ml	es. emocromocitometrico (in alternativa all'EDTA) resistenza globulare, emoglobine patologiche, enzimi plasmatici (escl. i controindicati)	Sodio e gli stessi del litio eparina
EDTA, sale bisodico o bipotassio	~ 1 mg/ml	es. emocromocitometrico, emoglobine patologiche, fibrinogeno	Calcio, colesterolo, CO ₂ , CK, ferro, LAP, potassio, potèine tot., tempo di protrombina, sodio, VES
Fluoruro (antiglicolitico)	~ 2 mg/ml	Glucosio	Ammoniaca, amilasi, calcio, cloruri, colesterolo, CO ₂ , fosfatasi acida-alcalina, potassio, sodio, urea (enzim.), VES
Citrato di sodio tribasico	Test emocoagulaz.: 0,38%; VES: 0,76%	Tempo di protrombina, PTT, TT, fibrinogeno, tromboelastogramma	Calcio, colesterolo, fosfatasi acida/alcalina, fosfato in., magnesio, NEFA, sodio, trigliceridi
Ossalato di potassio	1-2 mg/ml	Alcuni test di emocoagulazione, fibrinogeno (in alternativa al citrato)	Ammoniaca; calcio, colesterolo, CO ₂ , fosfatasi acida/alcalina, fosfato in., α -HBDH, insulina, LDH, PTT, sodio/potassio, urea (Berthelot), VES

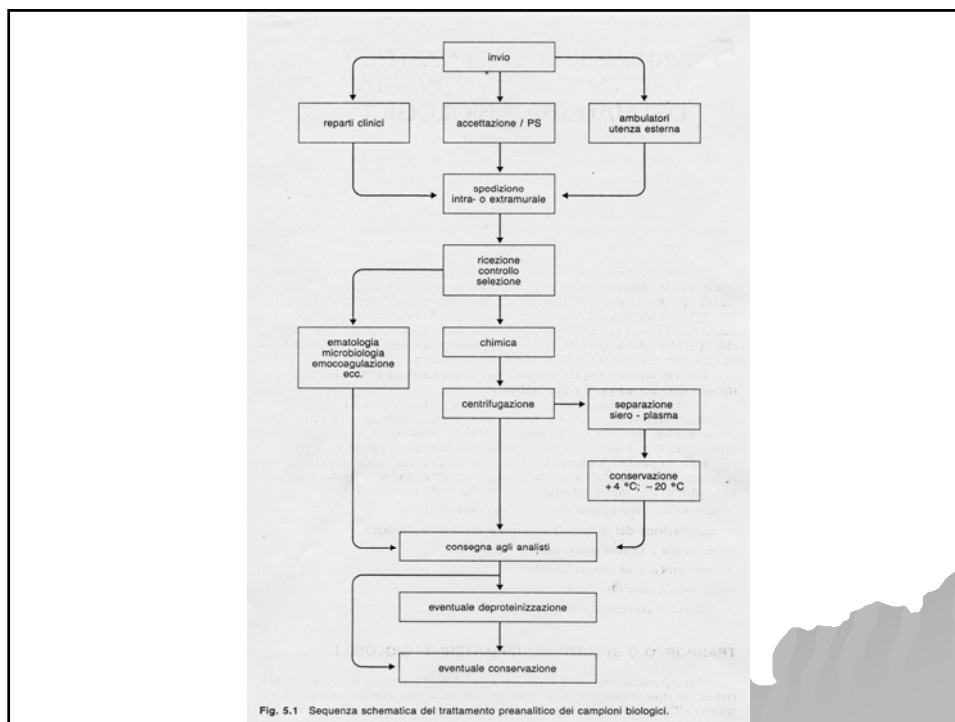


Tabella 5.3 Criteri di non accettabilità dei campioni biologici.

- Identificazione assente
- Identificazione incompleta
- Mancanza di informazioni necessarie per l'esecuzione dei test
- Contenitore inidoneo (non conforme alle indicazioni o necessità del laboratorio, non sterile e/o a imperfetta chiusura, non esente da metalli in tracce, ecc.)
- Contenitore non integro
- Prelievo non corretto (effettuato durante terapia infusione, senza impiego di terreni di trasporto, ecc.)
- Quantità insufficiente
- Rapporto sangue/anticoagulante inadeguato o scorretto
- Mancata aggiunta di idoneo conservante
- Presenza di coaguli (per esempio emocromo, test coagulativi)
- Emolisi evidenti
- Conservazione a temperatura non corretta (emogasanalisi, ammoniemia, ecc.)
- Esposizione a luce solare diretta
- Congelamenti e scongelamenti ripetuti
- Paziente non a digiuno per esami come glucosio, lipidi, ecc
- Paziente non sottoposto al previsto regime dietetico (per esempio sangue occulto)
- Paziente non a riposo per test in cui il riposo è indispensabile (per esempio dosaggio di renina)

EMILIO CHIOSI 2011

Variabilità Analitica

- ◆ Attendibilità (reliability)
- ◆ Precisione
- ◆ Accuratezza e Specificità
- ◆ Sensibilità analitica e limite di rilevabilità

EMILIO CHIOSI 2011

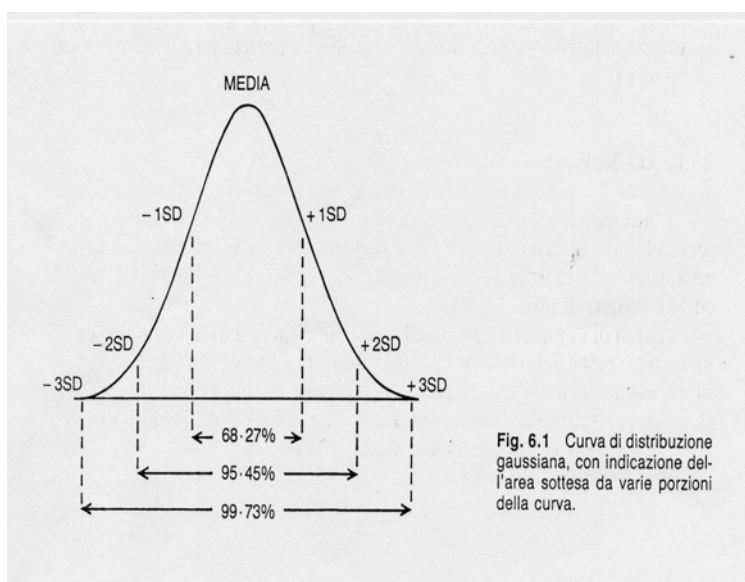
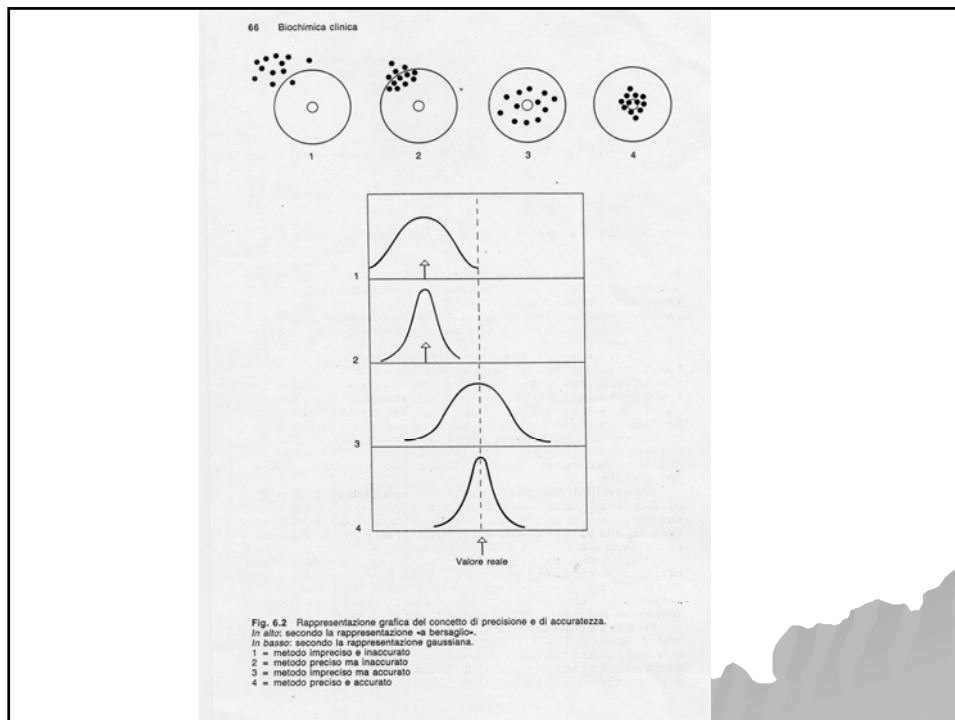


Fig. 6.1 Curva di distribuzione gaussiana, con indicazione dell'area sottesa da varie porzioni della curva.

EMILIO CHIOSI 2011



- ◆ ERRORE DI
- ◆ LABORATORIO.VARIABILITA' ANALITICA E SICUREZZA DI QUALITA'
- ◆ Una misura, qualunque sia la sua natura richiede un metodo con caratteristiche generali ben precise quali l'attendibilità, la precisione, la riproducibilità..
- ◆ VALORE ANALITICO=la stima, piu' fedele possibile, di un certo valore reale (valore vero)
- ◆ ATTENDIBILITA' DEL RISULTATO=insieme di fattori come la precisione, l'accuratezza, la specificità, e la sensibilità (essi caratterizzano un risultato o un metodo analitico).

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ PRECISIONE=sovrapposibilità di valori ottenuti con lo stesso metodo, ma con misurazioni distinte (su frazioni dello stesso campione che sia omogeneo, identico e stabile nel tempo)
- ◆ Alla precisione non si può attribuire un valore numerico; se invece ci riferiamo all'imprecisione, o meglio alla variabilità analitica di un risultato o di un metodo possiamo dare una misura quantitativa in base alla deviazione standard calcolata sui valori replicati (eseguiti sullo stesso campione e supponendo che l'errore casuale che deriva dall'imprecisione abbia una distribuzione Gaussiana)

- ◆ RIPETIBILITA' = misura della deviazione dal valore medio dei risultati ottenuti (stesso operatore, unica sede analitica e senza cambiare apparecchio o reattivi = precisione entro la serie)
- ◆ RIPRODUCIBILITA' = ripetibilità però con operatori diversi, arco di tempo variabile diverso, identità del campione analizzato non noto e lotti di soluzioni per reagenti diversi

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ ACCURATEZZA=grado di concordanza tra il valore medio trovato in repliche diverse (di una stessa analisi e su un medesimo campione) e il valore reale
- ◆ INACCURATEZZA=differenza tra il valore medio sperimentale e il valore reale (ci permette di evidenziare gli errori sistematici)
- ◆ SENSIBILITA'=capacità del metodo di dosare anche piccole concentrazioni della sostanza studiata
- ◆ RILEVABILITA'=la piu' piccola quantità di sostanze rilevabile con il metodo di analisi

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ CLASSIFICAZIONE DEGLI ERRORI DI MISURA
- ◆ ERRORE=differenza quantitativa tra il valore reale e quello trovato ed è la sommatoria di errori diversi che sono: errori casuali, sistematici e grossolani.
- ◆ ERRORE CASUALE detti anche normali o accidentali sono di lieve entità e spesso non individuabili
- ◆ ERRORI SISTEMATICI avvengono sistematicamente nell'eseguire lo stesso tipo di analisi. Sottostima e sovrastima. Individuabili ed eliminabili
- ◆ ERRORI GROSSOLANI dovuti all'uso p.e. di strumenti con minore precisione

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ ERRORE TOTALE= $\sqrt{A^2+B^2+C^2+D^2}$
- ◆ Dove A=variazione della misura nell'ambito della stessa serie (precisione entro la serie)
- ◆ B=variazione in gg diversi su uno stesso campione, ottenuta dal medesimo operatore (precisione tra le serie)
- ◆ C=variazione della stessa analisi su campioni identici, eseguita da piu' tecnici dello stesso laboratorio (precisione intralaboratorio)
- ◆ D=variazioni tra laboratori (precisione interlaboratorio)

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ LIMITI DI CONFIDENZA=limiti di misura entro i quali si può postulare che sia compresa la misura reale con una probabilità uguale al 95.5%; essi si calcolano secondo la formula $x \pm 2DS$ (dove DS è la deviazione standard)
- ◆ COEFFICIENTE DI VARIAZIONE= $CV=DS/x \cdot 100$ dove x e' il valore medio
- ◆ LIMITI ACCETTABILI DI ERRORE
- ◆ Per controllare l'accuratezza di un'analisi si introducono nella serie da analizzare, in maniera casuale, uno o piu' campioni di cui si conosce la concentrazione normale e patologica dell'analita.

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ CONTROLLO DEI METODI ANALITICI
- ◆ Prima di introdurre un metodo di laboratorio e' necessario eseguire una serie di controlli preliminari per accertarne l'attendibilità:
- ◆ Controllo della precisione
- ◆ Controllo dell'accuratezza
- ◆ Controllo della linearità di risposta
- ◆ Controllo della stabilità dei reagenti
- ◆ Determinazione dei valori normali
- ◆ CLASSIFICAZIONE DEI METODI ANALITICI
- ◆ Metodo definitivo (il più accurato e vicino al valore reale spettro di massa)
- ◆ Metodo di riferimento (abbastanza accurato e vicino valore reale es. spettro ad ass. atomico)
- ◆ Met. a errore noto e met. a errore ignoto
- ◆ I metodi definitivi sono usati nella valutazione dei met. di riferimento che a loro volta sono adottati per fissare i valori di un certo numero di campioni che successivamente possono essere testati con altri metodi.

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ CONTROLLO DI QUALITA' IN LABORATORIO
- ◆ La Q. in laboratorio si misura con sistemi statistici sia di controllo interno che di controllo esterno.
- ◆ IL CONTROLLO INTERNO si effettua testando per più giorni, insieme alla serie di altri campioni, un materiale di controllo; sui dati analitici ottenuti si calcolano la media e la DS e si disegna su una carta di controllo una linea orizz. centrale (ordinata) pari al valore medio dei controlli più due altre linee una sotto e due sopra che corrispondono rispettivamente a 2 DS e 3 DS.
- ◆ Il grafico così ottenuto è detto di SHEWHART-LEVEY-JANNINGS.
- ◆ IL CONTROLLO ESTERNO è al verifica di Qualità con la quale un laboratorio confronta la propria capacità analitica con quella di altri lab.
- ◆ a livello regionale o nazionale.

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ UTILIZZAZIONE CLINICA DEL RISULTATO DI LABORATORIO (1)
- ◆ Valori di riferimento
- ◆ L'utilità di un'analisi di laboratorio consiste nel contribuire a comprendere la probabilità che un individuo sia affetto da una determinata malattia.
- ◆ Perché il dato risulti il più attendibile possibile bisogna, al di là delle variabili fin qui citate, che sia riferito alla popolazione alla quale appartiene il paziente.
- ◆ E' infatti sulle varie popolazioni che si effettuano studi per avere i valori di riferimento.
- ◆ Esistono molti fattori che possono influenzare i valori di riferimento come la variabilità biologica che al contrario di quella pre-analitica ed analitica, non è controllabile.

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ UTILIZZAZIONE CLINICA DEL RISULTATO DI LABORATORIO (2)
- ◆ Possiamo classificare la variabilità biologica (v.b.) in 3 principali categorie:
- ◆ la v.b. controllabile che può derivare da
 - cause genetiche (polimorfismi genetici che causano lievi alterazioni metaboliche e che sono una fonte di variabilità dei val.di riferimento calcolati su una popolazione sana)
 - influenze fisiologiche (età, sesso, razza, fattori ambientali, stato nutrizionale, gravidanza..)
 - situazioni contingenti (fumo, alcool, caffè, postura al momento del prelievo, stato di idratazione, assunzione di droghe e/o farmaci, febbre, stress, dolore..)
- ◆ variabilità biologica ritmica che deve tener conto dell'oscillazione di alcuni analiti nell'arco temporale.

EMILIO CHIOSI 2011

- ◆ UTILIZZAZIONE CLINICA DEL RISULTATO DI LABORATORIO (3)
- ◆ Il Valore Predittivo
- ◆ Non esiste un limite netto tra sani e ammalati specialmente quando la malattia è in fase iniziale.
- ◆ Si ricorre, in questi casi, alla statistica .
- ◆ Il concetto di **prevalenza** corrisponde alla frequenza della malattia in una popolazione in un determinato momento, espressa come numero di paz./100.000 persone.
- ◆ Si intende per **falso positivo** un soggetto sano classificato erroneamente come malato e **falso negativo** il caso opposto.
- ◆ La **sensibilità diagnostica** è la frequenza di positività di un test in presenza della malattia considerata e si esprime come rapporto perc. tra veri positivi e totali (veri pos+ falsi neg.).
- ◆ La **specificità diagnostica** è la misura della frequenza della negatività di un test in assenza di malattia ed è il rapporto perc. tra veri negativi e totale (veri negativi+falsi positivi)
- ◆ Formula di Bayes

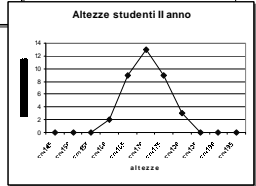
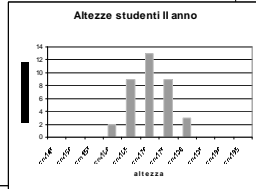
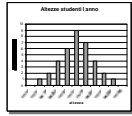
$$Vp = \frac{(prevalenza) (sensibilità)}{(prevalenza) (sensibilità) + (1-prevalenza) (1-specificità)}$$

EMILIO CHIOSI 2011

Significatività del dato di laboratorio

EMILIO CHIOSI 2011

Distribuzione gaussiana



Studenti I anno

- 145 x 0
- 150 x 1
- 155 x 2
- 160 x 4
- 165 x 6
- 170 x 9
- 175 x 7
- 180 x 4
- 185 x 2
- 190 x 1
- 195 x 0

- Media (μ) 170
- Mediana 170
- Moda 170
- DS 9
- Media \pm 1DS 161-179
- Media \pm 2 DS 152-188

Studenti II anno

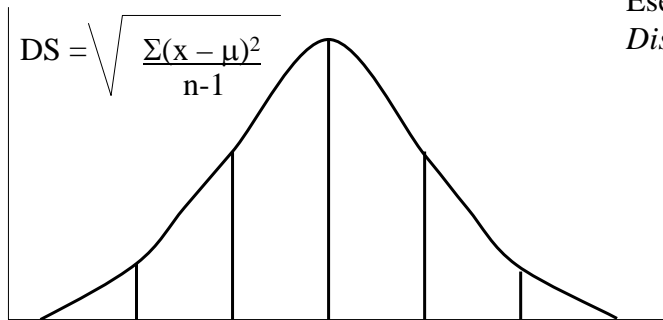
- 145 x 0
- 150 x 0
- 155 x 0
- 160 x 2
- 165 x 9
- 170 x 13
- 175 x 9
- 180 x 3
- 185 x 0
- 190 x 0
- 195 x 0

- Media (μ) 170
- Mediana 170
- Moda 170
- DS 5
- Media \pm 1DS 165-175
- Media \pm 2 DS 160-180

EMILIO CHIOSI 2011

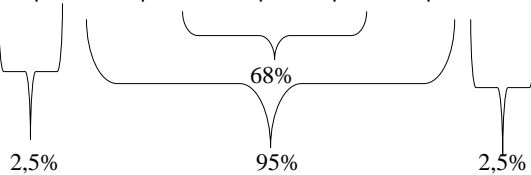
Deviazione standard

$$DS = \sqrt{\frac{\sum(x - \mu)^2}{n-1}}$$



152 161 170 179 188

$\mu - 2DS$ $\mu - 1DS$ μ $\mu + 1DS$ $\mu + 2DS$



Esempi di
Distribuzione normale:

Reddito, altezza,
pressione arteriosa,
glucosio ematico,
creatinina, ecc.

EMILIO CHIOSI 2011

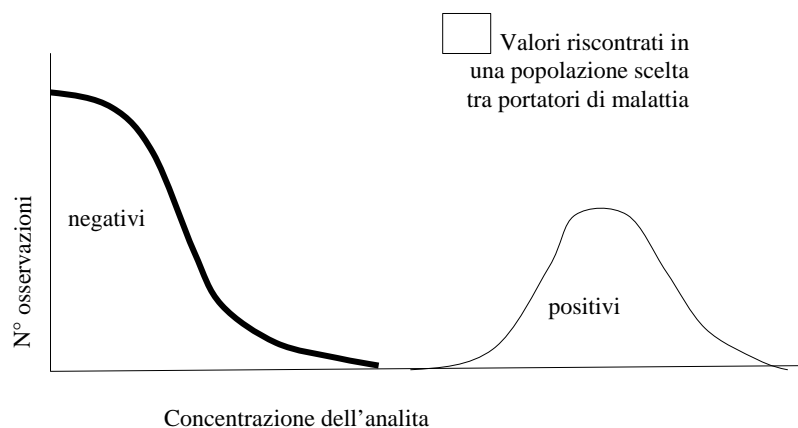
Valori di riferimento (distribuzione normale)

1. V.R. popolazione *sezione A*
media \pm 2 DS = 170 ± 9 = 152 – 188
2. V.R. popolazione *sezione B*
media \pm 2 DS = 170 ± 5 = 160 – 180

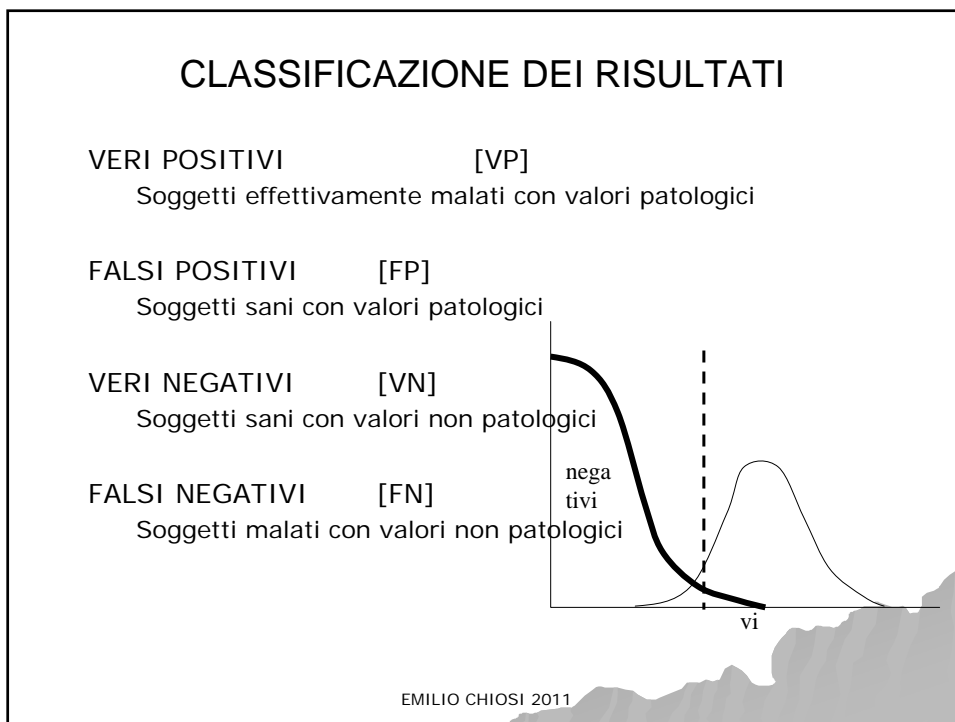
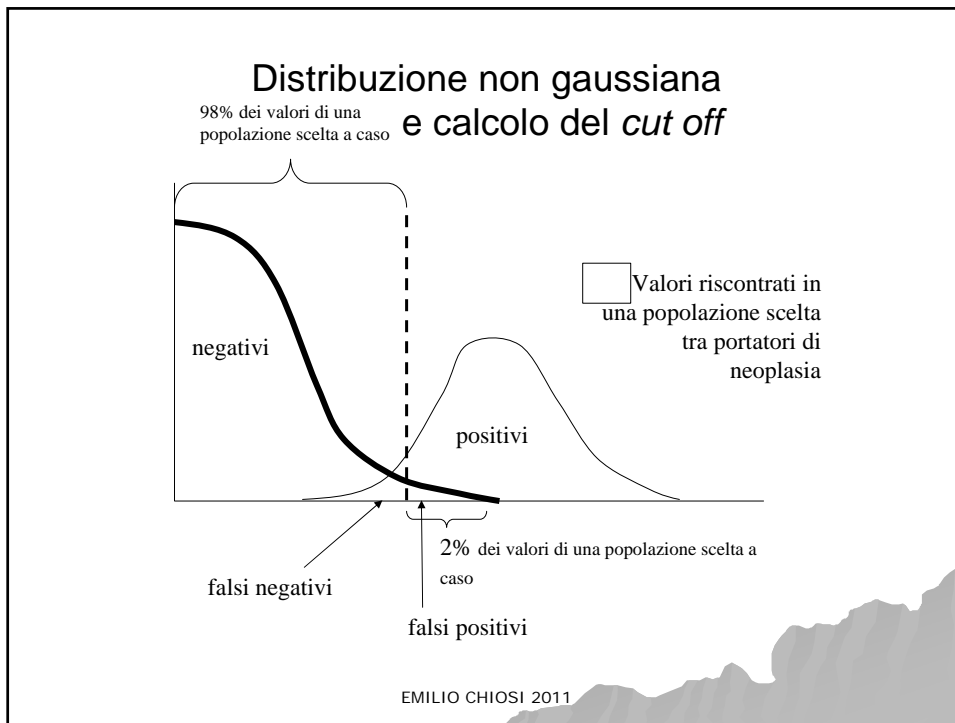
- ◆ I v.r. variano col variare della popolazione osservata
- ◆ Ogni laboratorio dovrebbe elaborare i v.r. per la popolazione che osserva utilizzando un campione
 - preso a caso (random)
 - statisticamente rappresentativo della popolazione considerata

EMILIO CHIOSI 2011

Distribuzione non gaussiana Situazione ideale



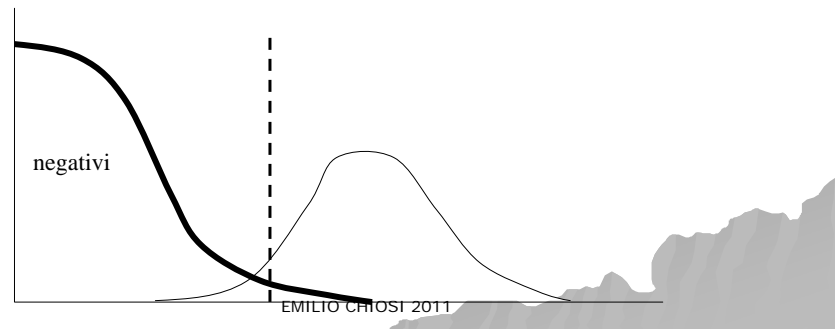
EMILIO CHIOSI 2011



Sensibilità e specificità

$$\text{Sensibilità} = \frac{\text{Veri positivi}}{\text{Veri positivi} + \text{Falsi negativi}} \times 100 \quad \frac{\text{veri positivi}}{\text{totale positivi (malati)}}$$

$$\text{Specificità} = \frac{\text{Veri negativi}}{\text{Veri negativi} + \text{Falsi positivi}} \times 100 \quad \frac{\text{veri negativi}}{\text{totale negativi (sani)}}$$



Calcolo sensibilità e specificità su popolazione generale

Sensibilità =
 $= \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN}) \times 100 =$
 $= 39 / (39 + 11) \times 100 =$
 $= 39 / 50 \times 100 = \mathbf{78\%}$

Specificità =
 $= \text{VN} / (\text{VN} + \text{FP}) \times 100 =$
 $= 4802 / (4802 + 148) \times 100 =$
 $= 4802 / 4950 \times 100 = \mathbf{97\%}$

Popolazione generale		Cancro		Totale
		+	-	
Marker	+	39	148	187
	-	11	4802	4813
Tot		50	4950	5000

Falsi negativi

Veri negativi

EMILIO CHIOSTI 2011

Calcolo sensibilità e specificità su popolazione a rischio

Popolazione a rischio di cancro		Cancro		Totale
		+	-	
Marker	+	78	3	81
	-	22	97	119
Tot		100	100	200

Sensibilità =
 $= VP / (VP + FN) \times 100 =$
 $= 78 / (78 + 22) \times 100 =$
 $= 78 / 100 \times 100 = \mathbf{78\%}$

Specificità =
 $= VN / (VN + FP) \times 100 =$
 $= 97 / (97 + 3) \times 100 =$
 $= 97 / 100 \times 100 = \mathbf{97\%}$

EMILIO CHIOSI 2011

Sensibilità

- ◆ *Capacità di un test di individuare la sostanza da ricercare in tutti i campioni che la contengono*
 - Sensibilità analitica:
 - ◆ la più piccola quantità di sostanza che un metodo può dosare (cioè a distinguere sicuramente dallo zero)
 - Sensibilità diagnostica:
 - ◆ capacità di un test di individuare i soggetti positivi per quella malattia

EMILIO CHIOSI 2011

Specificità

◆ *Capacità di un test di non dare positività in campioni che non contengono l'analita da determinare (oppure capacità di dosare esclusivamente l'analita desiderato)*

– Specificità analitica:

◆ Capacità di un metodo di non subire interferenze da sostanze diverse da quella ricercata

– Specificità diagnostica:

◆ Capacità di non classificare come portatori di malattia (positivi) soggetti non affetti da malattia (negativi)

EMILIO CHIOSI 2011

Valori predittivi

◆ La sensibilità e la specificità di un metodo non cambiano in funzione della popolazione analizzata

◆ In popolazioni diverse (generale/a rischio) cambia però la capacità di un test di rispondere alle domande:

– Con un risultato positivo quante probabilità ho di essere veramente affetto da quella patologia? (valore predittivo positivo)

– Con un risultato negativo quante probabilità ho di essere veramente sano? (valore predittivo negativo)

EMILIO CHIOSI 2011

Valore predittivo positivo (di un risultato positivo)

- ◆ Indica la % di veri positivi su tutti i risultati positivi
ovvero
- ◆ la probabilità di avere effettivamente la patologia in caso
di risultato positivo
- ◆ Si calcola con la formula
$$\text{VPP} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FP}} \times 100$$

tutti i risultati positivi

EMILIO CHIOSI 2011

Valore predittivo negativo (di un risultato negativo)

- ◆ Indica la % di veri negativi su tutti i risultati negativi
ovvero
- ◆ la probabilità di non avere effettivamente la patologia in
caso di risultato negativo
- ◆ Si calcola con la formula
$$\text{VPN} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FN}} \times 100$$

tutti i risultati
negativi

EMILIO CHIOSI 2011

**POPOLAZIONE
GENERALE**

VP = 39
FN = 11
VN = 4802
FP = 148

Sensibilità = 78%

Specificità = 97%

Calcolo di VPP e VPN

Popolazione generale:

$$VPP = VP / (VP+FP) \times 100$$

$$VPP = 39 / (39 + 148) \times 100 = 20,86\%$$

$$VPN = VN / (VN+FN) \times 100$$

$$VPN = 4802 / (4802 + 11) \times 100 = 99,77\%$$

Un VPP del 20% rende impossibile l'uso del marcatore
come screening
sulla popolazione generale

**POPOLAZIONE A
RISCHIO**

VP = 78
FN = 22
VN = 97
FP = 3

Sensibilità = 78%

Specificità = 97%

Calcolo di VPP e VPN

Popolazione a rischio:

$$VPP = VP / (VP+FP) \times 100$$

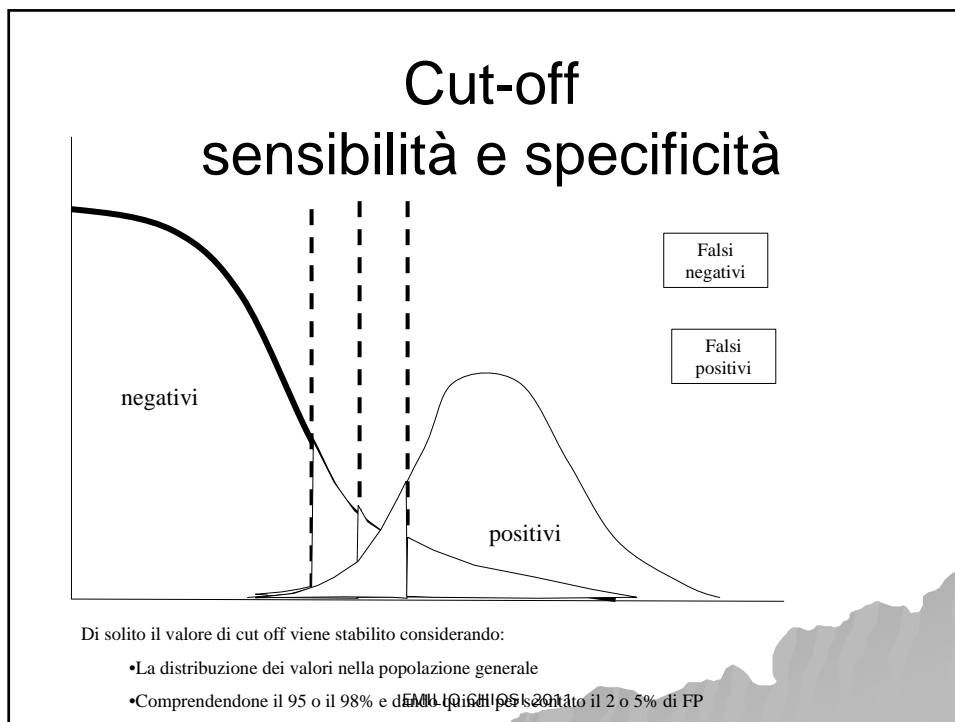

$$VPP = 78 / (78 + 3) \times 100 = 96,3\%$$

$$VPN = VN / (VN+FN) \times 100$$

$$VPN = 97 / (97 + 22) \times 100 = 81,5\%$$

Un VPN del 81% rende pericoloso l'uso del marcatore
come screening
sulla popolazione a rischio

EMILIO CHIOSI 2011

Sensibilità e specificità

$\text{sensibilità} = \frac{1}{\text{specificità}}$

sen

—

spec

▲

- ◆ Sono inversamente proporzionali
- ◆ A fini di screening si debbono preferire test con massima sensibilità
 - Altrimenti i falsi negativi andrebbero persi
 - Eventuali falsi positivi verranno confermati con test di conferma con maggiore specificità
- ◆ Per conferme si sceglieranno test con massima specificità

EMILIO CHIOSI 2011

SCOPO DEI TEST DI LABORATORIO

- ◆ A- screening di massa
- ◆ B- screening in pazienti asintomatici
- ◆ C- screening in sintomatici
- ◆ D-diagnosi di conferma
- ◆ E- monitoraggio

EMILIO CHIOSI 2011

PAZIENTI SINTOMATICI

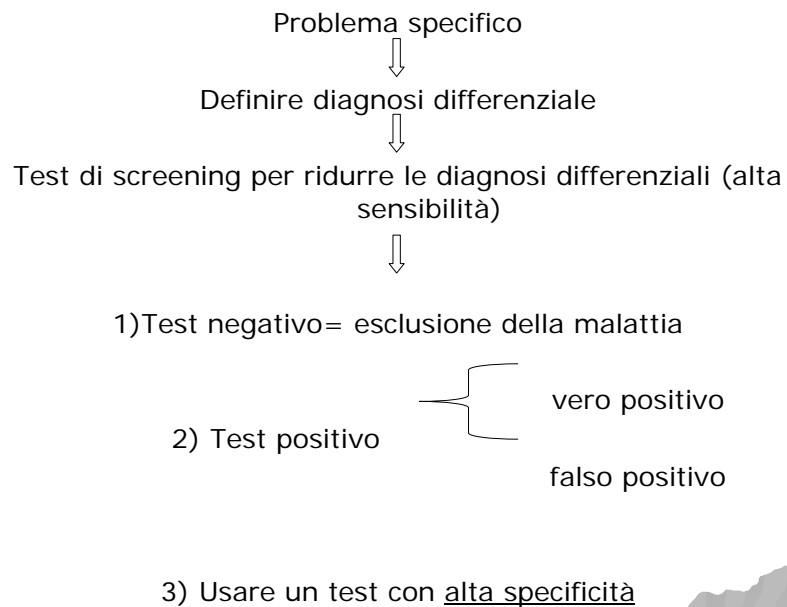
- ◆ A- SINTOMATOLOGIA ASPECIFICA
(es: dolore toracico)
- ◆ B-PROBLEMI SPECIFICI GIÀ NOTI
(es: gastralgia in ulcera)

EMILIO CHIOSI 2011

SEGNI ASPECIFICI

- ◆ 1-BATTERIA DI TEST BIOCHIMICI
- ◆ 2-PROFILO EMATOLOGICO
- ◆ 3-ANALISI DELLE URINE
- ◆ Problema:
Test positivo \Rightarrow risultati falso positivi

EMILIO CHIOSI 2011



EMILIO CHIOSI 2011

SEQUENZA DEI TESTS

- ◆ 1. DAI PIÙ ECONOMICI AI PIÙ DISPENDIOSI
 - ◆ 2. DA MINORE A MAGGIOR RISCHIO
 - ◆ 3. DAI PIÙ SEMPLICI AI PIÙ COMPLESSI
 - ◆ 4. NEI LIMITI DI TEMPO, RISCHIO E COSTO, CERCARE DI FARE IL TEST PIÙ EFFICIENTE PRIMA POSSIBILE
- ⇒ IL PIÙ SENSIBILE, SPECIFICO E COL MAGGIOR VALORE PREDITTIVO

EMILIO CHIOSI 2011

INTERVALLI DI RIFERIMENTO

Basati sulla curva Gaussiana, con limiti posti per convenzione a -2 e $+2$ DS, comportano che:

- ◆ Il 2,5% dei normali avranno risultati superiori alla norma
- ◆ Il 2,5% dei normali avranno risultati inferiori alla norma
- ◆ Il 95% delle persone normali avranno valori normali

EMILIO CHIOSI 2011

VALORI NORMALI

QUANTO DEVE ESSERE ANORMALE UN TEST
PER METTERE IN ALLARME?

IL BUON SENSO SUGGERISCE DI IGNORARE
RISULTATI LEGGERMENTE ANOMALI SE
LA DIAGNOSI IMPLICATA NON E'
VEROSIMILE MA DI PRENDERLA IN
CONSIDERAZIONE SE LA DIAGNOSI E'
CLINICAMENTE VEROSIMILE

EMILIO CHIOSI 2011

IL TEST PERFETTO

1. Accurato (concondanza tra valore trovato e valore vero)
 2. Preciso (ripetibilità del risultato)
 3. Discriminante (in grado di valutare differenze minime)
 4. Non doloroso
 5. Privo di rischi
 6. Basso costo
 7. Utile
- ◆ Se si chiede un test non si può poi ignorarlo o sottovalutarlo

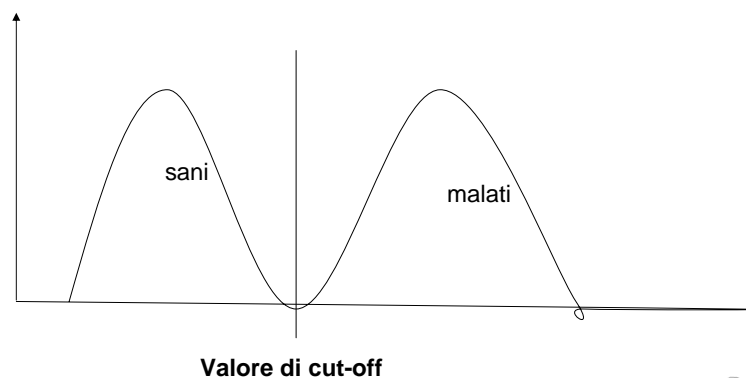
EMILIO CHIOSI 2011

Affidabilità vs Validità

- ◆ Affidabilità: capacità del test di offrire sempre lo stesso risultato nel corso di misurazioni ripetute
- ◆ Validità di un test: capacità del test di distinguere in una popolazione i soggetti sani da quelli malati

EMILIO CHIOSI 2011

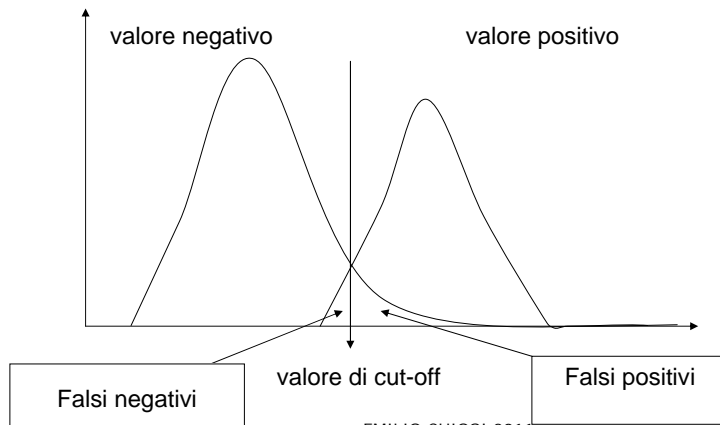
Misure di Validità: la situazione ideale



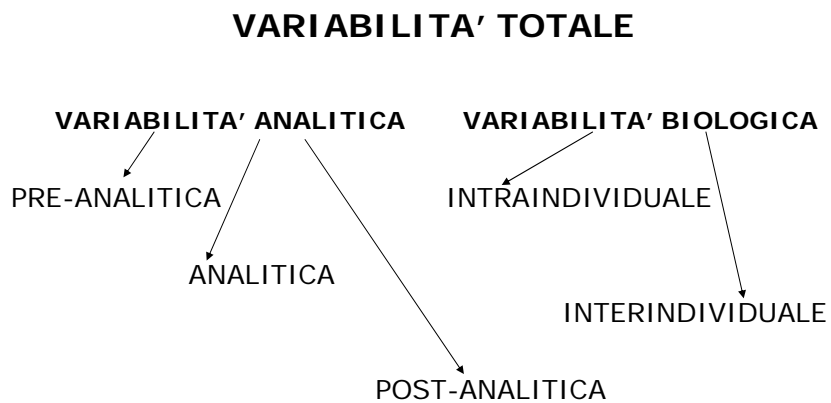
EMILIO CHIOSI 2011

Misure di Validità: la situazione reale

...il test reale



CAUSE DELLA VARIABILITA



EMILIO CHIOSI 2011

PRINCIPALI FONTI DELLA VARIABILITA' INTRA- INDIVIDUALE

- ◆ Ritmi circadiani
- ◆ Variazioni stagionali
- ◆ Dieta
- ◆ Periodo mestruale
- ◆ Gravidanza

EMILIO CHIOSI 2011

PRINCIPALI FONTI DELLA VARIABILITA' INTER- INDIVIDUALE

- ◆ Sesso
- ◆ Età
- ◆ Razza
- ◆ Massa corporea
- ◆ Fumo
- ◆ Alcool
- ◆ Farmaci

EMILIO CHIOSI 2011

VARIABILITA' NELLA FASE PRE-ANALITICA

- ◆ Modalità di raccolta e conservazione del campione
- ◆ Attribuzione del campione al paziente
- ◆ Idoneità del materiale
- ◆ Accorgimenti per stabilizzare gli analiti

EMILIO CHIOSI 2011

VARIABILITA' NELLA FASE ANALITICA

- ◆ Procedure standardizzate
- ◆ Controlli interni
- ◆ Verifica di risultati con valori elevati

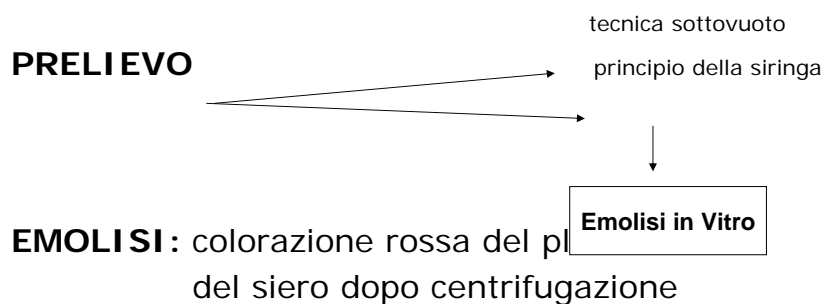
EMILIO CHIOSI 2011

VARIABILITA' NELLA FASE POST-ANALITICA

- ◆ Lettura comprensibile del referto
- ◆ Consegna referto in tempi brevi

EMILIO CHIOSI 2011

VARIABILITA' ANALITICA ASSOCIATA A PRELIEVO VENOSO



EMILIO CHIOSI 2011

MAGGIORI CAUSE DI EMOLISI

- 1) Ago di piccolo calibro
- 2) Presenza di disinfettante sul sito del prelievo
- 3) Prelievo in zone edematose
- 4) Aspirazione forzata in siringa
- 5) Forte pressione nel travasare il sangue in provetta
- 6) Violento mescolamento del campione di sangue intero
- 7) Centrifugazione del sangue non sufficientemente coagulato

EMILIO CHIOSI 2011