

**ECM NEL DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA CLINICA, IMPATTO ED ANALISI DEGLI SVILUPPI DI UN PROGETTO FORMATIVO****C-14****L. Penzo, S. Valverde, O. Boscolo, G. Gessoni**

*Scopo del lavoro:* L'ECM prevede l'obbligatorietà della formazione continua ed è rivolta a tutti gli operatori della Sanità, coinvolgendo tutte le categorie professionali del ruolo sanitario. La misura dell'impegno (valutata in crediti formativi) che ognuno deve dedicare annualmente all'aggiornamento ed al miglioramento qualitativo del proprio lavoro, è riferita al quinquennio 2002-2006.

*Scopo del lavoro* è valutare l'impatto che questo ha avuto nel D.P.C. e l'imput che da esso ne è derivato. *Materiale e Metodi:* All'interno della Medicina di Laboratorio è stato costituito un "Punto ECM" (in uno spazio dedicato), con riviste, CD audiovisivi multimediali, postazione PC, collegamento web in rete Intranet ed Internet; nel contempo si è organizzato un progetto formativo aziendale coinvolgendo tutte le figure sanitarie delle U.O. del Dipartimento (Medicina di Laboratorio, Centro Trasfusionale, Anatomia Patologica) dei due ospedali di Chioggia e Piove di Sacco. Il pfa si è svolto in orario pomeridiano, dalle 14.45 alle 18.45, ed ha riguardato tematiche varie con l'obiettivo delle linee guida come fondamento.

*Risultati:* Lo sviluppo del PFA e gli interventi programmati ha costituito la base per: una rilettura del lavoro ordinario, coinvolgimento di Personale sia nella preparazione delle relazioni, sia nella verifica di quanto discusso far parlare i tecnici ai tecnici, mettendo a confronto esperienze e dati l'attivazione di incontri preparatori ha premesso di sviscerare alcuni lati negativi ed immettere nuove energie e stimoli. Al termine di ogni incontro, con ADF, un vivace dibattito ha concluso l'incontro. Il questionario valutativo è stato svolto da tutti i partecipanti.

*Discussione e conclusioni:* Le risposte del questionario hanno evidenziato la reale necessità di questi impegni, ci sono stati TSLB che si sono fatti avanti e che vogliono partecipare attivamente con relazioni ed interventi ai prossimi impegni. Inoltre si è convenuto che a questi impegni debba seguire parallelamente anche un lavoro di comunicazione e di apertura delle nostre attività sia verso l'interno sia all'esterno, agli altri soggetti sanitari, alle società scientifiche. Una riunione in tal senso si è già avuta con l'area critica e dell'emergenza (PS, Rianimazione) per un monitoraggio delle criticità e di interventi migliorativi delle linee guida.

In conclusione possiamo dire che l'ECM è stata la molla che ha acceso non solo la ricerca di punti o bollini formativi, ma anche un'occasione di stimolo, di dibattito e di crescita professionale, di presenza e di comunicazione. Ci siamo rimessi in gioco, rivalutando il nostro impegno e lavoro, rivedendo lati critici. La modernizzazione del Laboratorio deve passare anche attraverso una formazione continua, indispensabile per saper, fare, essere, protagonisti in una Sanità.

**VALUTAZIONE DI ALCUNI MARKERS BIOCHIMICI RILEVATI NEL FOLLOW-UP DI PAZIENTI MASTECTOMIZZATE PER CARCINOMA DELLA MAMMELLA****D-01****MR. Metelli, F. Fulceri, F. Manzone, C. Domenichini, C. Puccetti, E. Panicucci, P. Pietrini**

U.O. Analisi Chimico Cliniche Specializzate, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

*Scopo del lavoro.* Lo scopo dello studio è stato quello di monitorare i livelli di alcuni marcatori biochimici "tumorali" utilizzati, nell'ambito della neoplasia mammaria maligna, nella sorveglianza delle pazienti radicalmente trattate e nel monitoraggio delle terapie antineoplastiche, al fine di fornire utili informazioni circa l'estensione clinica della malattia tumorale, e facendo assumere a tali marcatori un significato prognostico. I marcatori testati sono due mucine, l'antigene carcinoembrionario (CEA) ed il CA 15.3, l'antigene polipeptidico tissutale (TPA) e due molecole utilizzate per la valutazione del turnover osseo quali l'isoenzima osseo della fosfatasi alcalina (ALP-B) e l'aminoacido desossipiridinolina (DPD).

*Materiali e metodi.* Lo studio è stato condotto su campioni di sangue prelevati in sessantuno pazienti di età compresa tra 31 e 83 anni ( $60 \pm 11$ ,  $m \pm SD$ ), operate per carcinoma della mammella. Quarantuno pazienti erano libere da malattia e venti presentavano metastasi, 15 metastasi ossee e 5 metastasi in sedi diverse, in trattamento terapeutico con risposta parziale o completa. Per tutte le pazienti i prelievi di sangue ed urina sono stati eseguiti in tempi diversi per un anno, per le pazienti metastatiche sia in periodi in cui erano sottoposte alla terapia che negli intervalli. Per il CEA, CA 15.3 il dosaggio è stato effettuato su campioni di siero con metodo immunoenzimatico a cattura di microparticelle (MEIA), per il TPA e ALPB su siero con metodo ELISA, e per la DPD su spot di urine delle prime due ore del mattino con metodo ELISA, ed il valore viene rapportato al dato della creatinuria presente nel campione. Il dosaggio della creatinina è stato effettuato con il metodo di Jaffè.

*Risultati.* Lo studio ha valutato i livelli sierici dei marcatori tumorali CEA, Ca15.3 e TPA e dei marcatori biochimici del turnover osseo ALPB e DPD nell'arco di un anno senza registrare tra i campioni valutati al tempo (To) (primo prelievo) ed al tempo (Tf) (ultimo prelievo) variazioni statisticamente significative nello stesso paziente. Nella valutazione del comportamento delle molecole in studio si sono evidenziate delle differenze statisticamente significative che vengono descritte qui di seguito riportando come primo dato i livelli medi riscontrati nelle pazienti libere da malattia e come secondo dato i livelli medi riscontrati nelle pazienti metastatiche. Per il Ca 15.3 si è evidenziato una differenza statisticamente significativa tra i livelli del marker riscontrati tra i due gruppi di pazienti sia al To ( $15.6$  vs  $120.5$  U/ml, test t per campioni indipendenti =  $2.275$ ,  $p = 0.034$ ) che al Tf ( $13.2$  vs  $208.4$  U/ml, test t per campioni indipendenti =  $2.070$ ,  $p = 0.052$ ). Per l'antigene polipeptidico tissutale (TPA) i dati ottenuti hanno presentato una differenza statisticamente significativa sia al To ( $123$  vs  $404$  ng/ml, test t per campioni indipendenti =  $2.389$ ,  $p = 0.026$ ) che al Tf ( $111$  vs  $707$  ng/ml, test t per campioni indipendenti =  $3.070$ ,  $p = 0.006$ ). Per la DPD la differenza statisticamente significativa si è resa evidente sia al To ( $5.8$  vs  $9.1$  nM DPD/mM Cr, test t per campioni indipendenti =  $2.05$ ,  $p = 0.05$ ) che al Tf ( $7.1$  vs  $10.1$  nM DPD/ mM Cr, test t per campioni indipendenti =  $2.13$ ,  $p = 0.04$ ). Per il dosaggio dell'antigene carcino-embriionario (CEA) e dell'ALP-B non si sono evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi considerati sia al To che al Tf.

*Discussione e conclusioni.* Questi risultati ci indicano che i livelli dei marker testati possono essere indici di malattia. Non aver rilevato nell'arco di un anno nessun caso che sia passato da un gruppo all'altro delle pazienti non ha consentito di esprimere una maggior sensibilità per un marker rispetto ad un altro. Lo studio necessita di continuità al fine di poter valutare il comportamento delle molecole considerate nelle fasi precoci di metastatizzazione.

**L'ANTIGENE CARBOIDRATICO CA 242, MARKER ALTERNATIVO AL CA 50 NEL CARCINOMA COLORETTALE****D-02****E.R. Testa, G. Parlato**

U.O. di Chimica Clinica, Policlinico "Mater Domini", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "Magna Græcia", Catanzaro

Scopo del Lavoro. Valutare la sensibilità e la specificità di CA 50 in diversi stadi Dukes del carcinoma coloretale e confrontare i dati con quelli di CA 242, riportati recentemente in letteratura, al fine di verificare la validità dell'uso alternativo nel nostro laboratorio di CA 242.

*Materiali e Metodi.* Per determinare la sensibilità sono stati dosati i sieri di 26 pazienti affetti da adenocarcinoma coloretale secondo lo staging Dukes in fase pre/post-operatoria, con recidive locali o con metastasi encefalica, polmonare ed epatica in trattamento chemioterapico di 1° linea (Folifiri±Iressa, Folfox, Oxaliplatino-Xeloda, Xeloda monoCT); per determinare la specificità sono stati analizzati i sieri di 113 pazienti, di cui 85 con neoplasie (ca colon, ca mammario, ca gastrico, epatocarcinoma, ca polmone, ca pancreas, ca endometrio, ca vescica, ca prostata, ca ovaio, ca renale, LNH, timoma) e 28 con patologie benigne (epatiti, tiroiditi, cefalee, cirrosi, SLA, mielite, pleuropericardite, ipertensione endocranica). Il dosaggio di CA 50, basato sul metodo diretto immunoradiometrico, è stato effettuato con il kit RIA-Gnost® CA 50, CIS biointernational, Gif-Sur-Ivette(F), con valore soglia di normalità di 25 U/ml al 95° percentile.

*Risultati.* La sensibilità del CA 50 nel 27% dei pazienti agli stadi iniziali Dukes A-B è risultata 29%; mentre quella del CA 242 è 36% secondo lo studio di Carpelan-Holmstrom M. et al, Int J Cancer, 2002, 101, 545-8. La sensibilità di CA 50 negli stadi Dukes C-D è risultata 37%, quella di CA 242 è risultata 52% secondo gli studi di von Kleist S. et al, Anticancer Res, 1996, 16, 2325-32 e di 47% secondo Spila A. et al, Anticancer Res, 2001, 21, 1263-70. Per quanto riguarda la specificità per il CA 50 è stato ottenuto un valore (84%), praticamente uguale a quello di CA 242 (85%), riportato da Engaras B. et al, Eur J Oncol, 2001, 27, 43-8.

*Discussione e Conclusioni.* La differenza di sensibilità di circa il 10% tra CA 50 e CA 242 negli stadi Dukes A-B del carcinoma coloretale non è trascurabile, se si considera che la combinazione del marker tumorale CEA (carcino-embryonic antigen), che da solo ha una sensibilità del 40%, con CA 242 innalza la sensibilità al 46% e che la combinazione CEA con CA 19.9, che presenta la stessa sensibilità di CA 50, non comporta alcun aumento di sensibilità (Kawa et al, Br J Cancer, 1994, 70, 481-6). Pertanto, si può ritenere che la combinazione CA 50-CEA non innalzerà la sensibilità al valore della combinazione CA 242-CEA. Lo studio, quindi evidenzia la maggiore capacità predittiva diagnostica del CA 242 rispetto al CA 50 nel carcinoma coloretale, grazie alla maggiore sensibilità del CA 242, in particolare negli stadi Dukes A-B, in cui è richiesta, a fini dell'efficacia dell'intervento terapeutico, la massima tempestività.

**LA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO CON METODO IMMUNOCROMATOGRAFICO: CONSIDERAZIONI SU ALCUNI PRODOTTI IN COMMERCIO E SULLO SCREENING DELLE NEOPLASIE DEL COLON-RETTO****D-03****A. Caleffi, F. Chetta, P. Cerati, M. Mercadanti, C. Monica**

Laboratorio Analisi Emato-Chimiche, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, Azienda Ospedaliera di Parma

*Scopo del lavoro:* E' ormai riconosciuto che il metodo immunologico per la ricerca del sangue occulto nelle feci (anticorpi anti emoglobina umana), ed in particolare il metodo immunocromatografico, produce una alta specificità e sensibilità per questo tipo di ricerca esonerando il paziente dalla dieta acarina che si rendeva indispensabile per altre metodiche usate in passato. E' importante stabilire quale test scegliere e con quale sensibilità anche in funzione dell'utilizzo per lo screening sulla popolazione e per la prevenzione delle neoplasie del colon-retto.

*Materiali e metodi:* Nel mese di Agosto 2004 abbiamo valutato 6 prodotti distribuiti in commercio da 4 Ditte diverse. Per ogni prodotto sono stati utilizzati 100 test su campioni di feci di pazienti ambulatoriali (esterni) e in regime di ricovero presso il nostro Ospedale. La raccolta del campione è eseguita dal paziente o dal personale infermieristico, l'intera esecuzione del test è eseguita dal personale tecnico del Laboratorio. I sei prodotti sono: 1=DBestR-One Step Rapid Test (Alifax); 2=Hema-Check™ Card (Bayer); 3=Actim™ Fecal Blood Rapid Diagnostic Test (Dasit); 4=Hbfecale Monostep Test (Ciclamino) (Mascia-Brunelli); 5=Hbfecale Monostep Test (Verde) (Mascia-Brunelli); 6=Hbfecale Monostep Test (Lilla) (Mascia-Brunelli).

*Risultati:* Di ogni prodotto sono stati presi in considerazione gli aspetti tecnici, gli aspetti scientifici, la % di risultati positivi. (TAB. 1)

TAB.1:

Prodotto	N.	1	2	3	4	5	6
Campioni Positivi	%	13.1%	12.4%	13.2%	16.6%	15.0%	18.0%

*Discussione e conclusioni:* I risultati da noi ottenuti confermano che in commercio esistono test che valutano il sangue occulto con differenze anche considerevoli tra loro. La nostra conclusione, per quanto attiene alle competenze del Medico di laboratorio, è che, a parità di altri aspetti, ci si debba orientare comunque verso la scelta del test più sensibile (che abbia ovviamente buona specificità e ripetibilità). Per progetti di screening che mirino alla prevenzione delle neoplasie del colon-retto si suggerisce di conoscere bene il livello di sensibilità del metodo utilizzato e di inserire il cut-off significativo nelle linee guida condivise con i colleghi endoscopisti e gastroenterologi.

## GRANULOCYTE MARKERS IN HYPERTONIC AND ISOTONIC SALINE-INDUCED SPUTUM OF ASTHMATIC SUBJECTS

D-04

**L. Ruocco\***, **S. Cianchetti**, **E. Bacci**, **ML. Bartoli**, **M. Ricci**, **T. Pavia\***, **M. Manganiello\***, **V. Fulgido\***, **G. Pellegrini\***, **PL. Paggiaro**

Cardiac and Thoracic Department, Pneumology Section; \*Laboratory Unit, Haematology Section; Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa, Italy

*Aim of the study.* Aim of the study was to assess whether hyperosmolarity affects granulocyte mediator levels in induced sputum of asthmatic subjects.

*Materials and methods.* We studied 32 mild-to-moderate asthmatics who inhaled either hypertonic (HS, 4.5% NaCl) or isotonic (IS, 0.9% NaCl) solutions for 15 min. Selected sputum was used for analysis. Eosinophil cationic protein (ECP), eosinophil protein X (EPX), myeloperoxidase (MPO) and free neutrophil elastase (NE) were measured in sputum supernatant. Sample weight, total and differential cell counts, as well as viability and squamous cell percentage were no different after the two tests.

*Results.* No significant differences in ECP, EPX, MPO and NE levels were observed between HS and IS induced sputum. Repeatability of the two tests (intra-class correlation coefficient) was good for macrophages (0.74), neutrophils (0.72), eosinophils (0.89), ECP (0.78), EPX (0.88) and NE (0.76), but not for lymphocytes (0.14) and MPO (0.51).

*Discussion and Conclusion.* Thus, hyperosmolarity does not affect sputum cell counts and the levels of most granulocyte degranulation markers examined, confirming that both HS and IS can be reliably used to induce sputum in asthmatics.

## RELAZIONE TRA VALORI DI NT-proBNP ED ENTITA' DELLA STENOSI CORONARICA NELLA SINDROME CORONARICA ACUTA (SCA): OSSERVAZIONI DA UNA SERIE CONSECUTIVA DI PAZIENTI

D-05

**T. Roncada**, **L. Tarantini\***, **G. Del Giudice**, **M. Battistel<sup>o</sup>**, **E. Modolo<sup>o</sup>**, **O. Palatini\***, **R. Tessier\***, **G. Catania\***, **G. Bertiato<sup>o</sup>**

UOA Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia Pieve di Cadore (BL), <sup>o</sup> UOA Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia Belluno, \* UOA Cardiologia Belluno

Premessa: è noto che uno dei maggiori fattori prognostici nella malattia coronarica è rappresentato dal numero di vasi stenotici. Inoltre, nel corso degli ultimi anni, vi è la crescente evidenza del valore dei peptidi natriuretici cardiaci nella stratificazione prognostica dei pazienti con SCA.

*Scopo del lavoro:* è stato di valutare se esiste una relazione tra il valore sierico del frammento N-Terminale del pro Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) e numero di vasi stenotici riscontrati alla coronarografia in una serie consecutiva di pazienti ricoverati per SCA presso l'unità coronarica di Belluno dal 1/1/2003 al 1/11/2003.

*Materiali e metodi:* a 102 pazienti (69M, 33F) ricoverati per SCA e sottoposti a cateterismo cardiaco è stato eseguito prelievo ematico per la determinazione del NT-proBNP in 4a giornata di degenza o ad avvenuta stabilizzazione clinica. Il dosaggio del peptide è stato effettuato con tecnologia in elettrochemiluminescenza (Elecsys pro BNP su Elecsys 2010, Roche Diagnostics). Alla coronarografia sono stati considerati stenotici i vasi con un restringimento del lume maggiore o uguale al 60%.

*Risultati:* sono stati riscontrati i seguenti valori di NT-proBNP: mediana 575 ng/l (range 32-31829), 25°-75° percentile 222-1577 ng/l. All'analisi multivariata (regressione logistica multipla stepwise forward), prendendo in considerazione fattori di rischio coronarico quali il sesso maschile (OR 3.0, 95%IC 3.7 - 113), la dislipidemia (OR 1.5, 95%IC 1.1 - 19.4), l'IVSN (OR -1.6, 95%IC -2.04 - 0.8) e la familiarità per malattia coronarica (OR -3.0, 95%IC -3.003 - 0.8), l'interessamento multivasale veniva escluso da valori di NT-proBNP inferiori al 25° percentile (OR -1.5, 95%IC -2.04 - 0.9).

*Conclusioni:* dal nostro lavoro preliminare emerge che un basso valore di NT-proBNP eseguito nella fase iniziale della SCA sembrerebbe essere un fattore predittivo negativo l'interessamento multivasale. Sono tuttavia necessarie delle conferme di tale dato mediante ulteriori studi, multicentrici e con casistica più numerosa.

## VALORI DI RIFERIMENTO CON METODO INDIRETTO PER IL FILTRATO GLOMERULARE (GRF): EVIDENZIAMENTO DI SOTTOPOPOLAZIONI

D-06

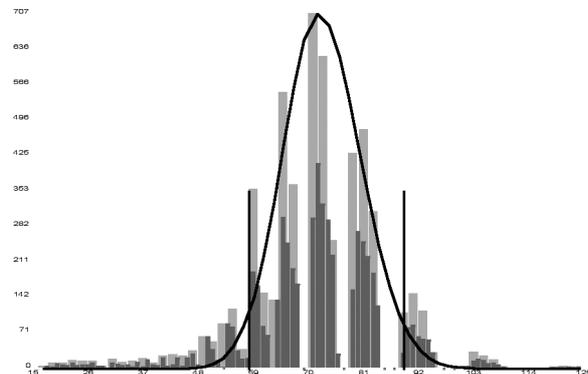
**D. Giavarina, M. Carta, G. Soffiati**

Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza

*Scopo del Lavoro.* Definire intervalli di riferimento per in filtrato glomerulare (GFR) calcolato sulla creatinina plasmatica, mediante metodo indiretto di Kairisto.

*Materiali e metodi.* Il GRF è stato calcolato sui dati dei pazienti ambulatoriali adulti (50-70 anni, 5483 maschi, 6365 femmine) nel periodo luglio 2003-luglio 2004, sulla base della formula del MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study Group):  $GFR (ml/min/1.73 m^2) = 186 \times (PCR)^{-1.154} \times (età)^{-0.203} \times (0.742 \text{ se femmina})$ .

*Risultati.* La distribuzione della creatinina plasmatica ha sostanzialmente riconfermato gli intervalli definiti in precedenza: M 0,8-1,4 mg/dL; F 0.7-1,3. L'intervallo di riferimento del GFR risulta: M 58-89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; F 53-80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. L'analisi visuale della distribuzione ha rivelato la presenza di almeno otto mode molto nette (figura: es. maschi).



*Discussione.* La presenza delle marcate sottopopolazioni è fenomeno da indagare. La variabilità di razza può essere un elemento (non considerato nella nostra analisi), ma le proporzioni tra le classi non concordano con le proporzioni razziali nella popolazione di afferenza. Altre condizioni possibili possono essere l'alimentazione e le terapie farmacologiche quali gli ACE inibitori.

*Distribuzione dei valori di GFR in 5483 maschi tra 50 e 70 anni (accessi ambulatoriali).*

## CLINICAL ASSESSMENT DEL PAZIENTE NEFROPATICO

D-07

**F. Orrico, MG. Russo, S. Cimieri, R. Barbuto**

Cattedra di Patologia Clinica, DMCS, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Magna Græcia, Catanzaro.

*Scopo del Lavoro.* La diagnosi precoce e corretta delle malattie renali è di estrema importanza, sia per la loro evolutività sia per le gravi complicanze. È necessario, quindi, individuare le indagini di laboratorio più appropriate, moderne ed efficaci per diagnosticare precocemente il danno glomerulare e quello tubulare, la compromissione vascolare e la evoluzione verso IRC. In questo lavoro presentiamo dei dati ottenuti confrontando indagini di laboratorio di comune impiego e di nuova introduzione nel laboratorio diagnostico, al fine di contribuire alla definizione di un moderno clinical assessment del paziente nefropatico.

*Materiali e Metodi.* Sono stati arruolati, a questo punto dello studio, 25 pazienti di entrambi i sessi, di età compresa tra 30 ed 84 anni, con diagnosi di nefropatia a differenti stadi evolutivi, due dei quali dializzati e 20 soggetti-controllo. In tutti i pazienti sono stati effettuati prelievi di sangue ed urine per il dosaggio di albuminuria, proteinuria, clearance della creatinina. Per il nostro studio sono stati valutati, la concentrazione sierica di Cistatina-C, mediante nefelometro BNProSpec (Dade Behring) (V.R. 0.50-0.96 mg/L), e la concentrazione di sE-Selectina (V.R. 1.2microg/ml) e sP-Selectina (V.R. 5microg/ml), su siero ed urine concentrate (20x) mediante dosaggio Elisa (R&D Systems).

*Risultati.* In tutti i pazienti finora valutati, affetti da nefropatie a differente stadio evolutivo, abbiamo riscontrato valori patologici di albuminuria, proteinuria e clearance della creatinina. La diminuzione della clearance della creatinina e l'aumentata concentrazione sierica di Cistatina-C indicano la riduzione del VFG in tutti i pazienti. Il dosaggio sierico di sE-Selectina e di sP-Selectina è risultato superiore a valori di riferimento in tutti i pazienti; quello nelle urine concentrate è risultato positivo nei pazienti con IRC. Nei soggetti-controllo tutti i parametri valutati sono risultati nell'ambito dei valori di riferimento.

*Discussione e Conclusioni.* I dati attualmente in nostro possesso, seppur preliminari, suggeriscono che il dosaggio sierico della Cistatina-C rappresenti un parametro moderno ed efficace di valutazione della filtrazione glomerulare che, come si evince dalla letteratura, ha un VPP, in pazienti nefropatici in fase iniziale, superiore a quello dei test impiegati comunemente. I dati ottenuti con il dosaggio, sia nelle urine sia nel siero, delle Selectine sono significativi della correlazione patogenetica tra attività tissutale dei mediatori di flogosi, alterazioni dell'endotelio vascolare e nefrosclerosi. Essi indicano che questa è una corretta ed appropriata modalità di valutazione precoce del meccanismo patogenetico comune a molte malattie renali.

**CARDIOMIOPATIA E BNP: PRIME OSSERVAZIONI****D-08****C. Oliviero, E. Romei°, F. Manzoni, L. Sommella, S. Pepi, P. Baldini°**

Laboratorio di Patologia Clinica, °UO Cardiologia, Azienda USL7 Poggibonsi, Siena

*Scopo del lavoro.* Le "Linee guida per la diagnosi e cura dello scompenso cardiaco" elaborate dalla Regione Toscana annoverano il dosaggio del peptide natriuretico cerebrale (BNP) tra gli strumenti diagnostici a disposizione del clinico. Abbiamo voluto "prendere confidenza" con il dosaggio del BNP sia dal punto di vista laboratoristico che clinico-pratico (quando richiederlo, a che domande può rispondere). Grazie ad una collaborazione fra le UU.OO. di Laboratorio e di Cardiologia del nostro Ospedale, sono stati effettuati dosaggi del BNP su pazienti che si sono presentati spontaneamente alla osservazione del cardiologo con diagnosi di ingresso di dispnea/scompenso cardiaco.

*Materiali e metodi:* Per il dosaggio del BNP è stato utilizzato il kit della ditta Abbott su sistema AxSYM, il metodo ha un cut-off dichiarato al 95° percentile di 100 pg/ml. I campioni sono stati prelevati in EDTA, centrifugati e conservati a -40 °C per essere processati in gruppi di 10 per volta.

*Risultati.* Sono stati studiati 30 pazienti (11 donne e 19 uomini), età media 68 +/- 15 anni, li accomunava la diagnosi di ingresso di scompenso cardiaco, in realtà in due casi la dispnea era di origine polmonare mentre nei restanti 28 la dispnea era cardiaca. Abbiamo effettuato i controlli del BNP in tre fasi cliniche diverse: nella fase acuta (edema polmonare acuto o dispnea a riposo, classe funzionale NYHA IV), nella fase subacuta (dispnea per piccoli sforzi, NYHA III) e nella fase di stabilità clinica (dispnea per sforzi moderati, NYHA II-I). I valori medi del BNP (in pg/ml) correlati alle classi NYHA sono stati: Classe IV= 2027 +/- 1006 (mediana:1613); classe III= 560 +/- 214 (mediana:579); classe II-I= 93 +/- 75 (mediana:68). Inoltre suddividendo i pazienti tra quelli portatori di cardiomiopatia ischemica e quelli con la sola cardiopatia ischemica, si osserva che a parità di classe funzionale (NYHA III) i primi hanno valori di BNP più elevati (627 pg/ml) rispetto ai secondi (360 pg/ml) con una differenza statisticamente significativa (test di Wilcoxon, P<0.05).

*Discussione e conclusione.* Dai dati ottenuti emerge che i livelli di BNP correlano con la gravità del quadro clinico, inoltre la cardiomiopatia (ischemiche e dilatativo-ipocinetiche) hanno, nelle varie fasi della malattia, valori di BNP tendenzialmente più elevati rispetto alla cardiopatia ischemica. E' anche vero che il paziente affetto da cardiomiopatia e quindi con bassa frazione di eiezione ha costantemente, anche nelle fasi stabili della malattia, una ridotta tolleranza allo sforzo. Sono proprio questi pazienti, con valori elevati di BNP anche in stabilità clinica, che il medico rivede più frequentemente per il peggioramento della dispnea. Questi dati preliminari segnalano solo una tendenza e ci invitano a continuare.

**DOSAGGIO DEL BNP CON METODO IN IMMUNOCHEMILUMINESCENZA: VALUTAZIONI ANALITICHE E CLINICHE****D-09****M. Vitillo, G. Raccosta \*, BN. Cacchione \*, M. Camilli Meletani, I. Rognini, G. Visigalli \*\*, S. La Rocca**

UOC Patologia Clinica, \* UOS Medicina di Laboratorio d'Urgenza e \*\*UOC Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, ACO S.Filippo Neri, Roma

Il dosaggio del Peptide Natriuretico di tipo B (BNP) può essere utile nelle emergenze in cardiologia, come nelle sindromi coronariche acute e nella diagnosi differenziale delle dispnee acute. Condizione indispensabile è la disponibilità di metodi in grado di dosare il BNP in tempi molto più rapidi di quelli RIA.

*Scopo del Lavoro:* è quello di valutare le prestazioni di un metodo completamente automatizzato in chemiluminescenza (Triage BNP, Biosite, su ACCESS2 Beckman) in paragone al metodo immunoradiometrico (Shonorina BNP, Shonogi) in uso nel nostro laboratorio. La sensibilità analitica del Triage BNP è stata valutata effettuando 10 replicati dello standard zero, la linearità tramite analisi di diluizioni di un plasma a elevata concentrazione dell'analita. La variabilità analitica tra le serie è stata valutata (per entrambe le metodiche) utilizzando campioni di controllo con valori attesi prossimi al cut off di ciascuna metodica. La correlazione con il metodo immunoradiometrico è stata effettuata analizzando 90 campioni di pazienti con insufficienza cardiaca cronica, fibrillazione atriale o coronaropatia acuta. Una preliminare valutazione clinica del test è stata effettuata analizzando il BNP con il Triage su 16 pazienti del DEA con dispnea acuta.

*Risultati:* I risultati ottenuti dimostrano che la sensibilità del metodo è pari a 0,44 pg/ml (dichiarata: 1 pg/ml) e che esso è lineare fino ad almeno 2000 pg/ml. La variabilità analitica tra le serie è risultata pari a 3,87% - media 95,4 pg/ml - per il metodo Triage BNP, contro il 9,27% - media 17,8 pg/ml - per il metodo Shonorina BNP. La correlazione dei risultati ottenuti sui 90 campioni mostra una retta di regressione  $y=1,540x + 26,4$  ( $R^2=0,948$ ). Sulla base dei cut off forniti dalle Ditte produttrici, l'80% dei campioni è risultato patologico con il metodo IRMA ma solo il 61,1% con il metodo Biosite. La concordanza tra i due metodi (risultati positivi o negativi con entrambi i metodi) è stata dell'81,1%. Dei 16 pazienti del DEA con dispnea acuta 2 (12,5%) avevano concentrazioni di BNP (in pg/ml) <100, 7 (43,7%) comprese tra 100 e 400, 7 (43,7%) >400. L'esame dei dati dimostra che il metodo completamente automatizzato (Triage BNP per ACCESS2) fornisce risultati ben correlati al metodo manuale di riferimento (Shonorina BNP) e che presenta minor imprecisione, ottima sensibilità analitica e buona linearità. Tali prestazioni ne consentono l'impiego in urgenza o nel monitoraggio di patologie acute. Utilizzando il cut off di 400 pg/ml proposto in letteratura, il dosaggio del BNP avrebbe consentito di fare diagnosi di scompenso nel 43,7% dei pazienti presentatisi al DEA con dispnea acuta.

**DETERMINAZIONE DELLA CALPROTECTINA FECALE COME INDICE DI FLOGOSI INTESTINALE. STUDIO SU 286 PAZIENTI****D-10****E. Tonutti, D. Visentini, G. Minoli, G. Meucci, M. Zilli, R. Maieron, A. Pera, R. Sostegni, G.C. Sturniolo, R. D'Incà, R. De Franchis, M. Vecchi, E. Rondinotti**

Immunopatologia e Gastroenterologia Azienda Ospedaliera di Udine, Gastroenterologia, Ospedale Valduce di Como, Gastroenterologia, Ospedale Mauriziano di Torino, Cattedra di Gastroenterologia, Università di Padova, Cattedra di Gastroenterologia, Università di Milano

*Scopo dello Studio:* la identificazione di marcatori di flogosi nelle feci sembra poter fornire utili indicazioni in pazienti con quadri clinici caratterizzati da dolore addominale e disturbi dell'alvo; tali sintomi possono infatti riscontrarsi sia in patologie infiammatorie/neoplastiche che in disturbi funzionali. Attualmente l'esame endoscopico e l'esame istologico sono indispensabili nel valutare lo stato flogistico della mucosa intestinale. Tra i marcatori più efficienti di flogosi intestinale la calprotectina (CAL) sembra avere un ruolo estremamente rilevante. Questa proteina con attività antimicrobiche di 36.5kDa costituisce il 60% delle proteine del citosol dei neutrofili ed è estremamente resistente alla degradazione metabolica. Abbiamo valutato la concentrazione fecale della CAL in un gruppo di 286 pazienti non selezionati che si sono sottoposti alla colonscopia su richiesta del proprio medico curante.

*Materiali e Metodi:* ai pazienti che prenotavano la colonscopia è stato chiesto di raccogliere un campione di feci al momento della prima scarica durante la pulizia intestinale pre-esame. 286 pazienti sono stati arruolati consecutivamente e indipendentemente dalle motivazioni di richiesta dell'esame coloscopico. La concentrazione della CAL è stata determinata con test ELISA (Calprest, Eurospital) su campioni di feci conservati a -20°C fino al momento dell'analisi. Il test prevede una prima procedura di estrazione della proteina su campione pesato di feci e un successivo test immunoenzimatico in fase solida. La determinazione del marcatore è stata espressa in mg/kg (valori normali <50 mg/kg). Abbiamo correlato il quadro endoscopico/istologico con la concentrazione della CAL fecale.

*Risultati:* abbiamo ottenuto i seguenti risultati: 129 con coloscopia negativa (88 CALneg, 41 CALpos), 74 polipi <1 cm (53 CALneg, 21 CALpos), 19 polipi >1 cm (8 CALneg, 11 CALpos), 28 diverticolosi (17 CALneg, 11 CALpos), 10 neoplasie colon (2 CALneg, 8 CALpos), 12 rettocoliti ulcerose (4 CALneg di cui 3 in remissione, 8 CALpos), 4 Crohn (1 CALneg, 3 CALpos), 10 altre diagnosi.

*Conclusioni:* La concentrazione della CAL fecale è un parametro utile nell'inquadramento diagnostico delle patologie del tratto enterico. Abbiamo evidenziato aumenti significativi di questo marcatore nel 80/90% delle patologie infiammatorie croniche (RCU e Crohn in fase attiva) e delle neoplasie del colon. La specificità del test deve essere confermata.

**BNP E NT-proBNP NELLA DIAGNOSI DI INSUFFICIENZA CARDIACA E NELLA PROGnosi DI PAZIENTI IN UTIC CON SINDROME CORONARIA ACUTA (SCA)****D-11****D. Rubin, P. Bulian, F. Salvadori<sup>o</sup>, M. Cassin\*, F. Macor\*, GL. Nicolosi\*, P. Cappelletti**

Dipartimento di Medicina di Laboratorio e Cardiologia\* AOSMA PN; <sup>o</sup> Centro Trasfusionale, Portogruaro (VE).

*Scopo del lavoro:* determinare il valore decisionale e l'efficienza diagnostica di BNP e NT-proBNP, in una popolazione UTIC per SCA, per discriminare i pazienti con insufficienza cardiaca e quelli con complicazioni sfavorevoli maggiori (morte, reinfarto, scompenso, angina instabile) a 30 giorni.

*Materiali e metodi:* in pazienti UTIC (ST-SCA n. 63 e NST-SCA n. 126) valori <40% di FEVS sono stati considerati indicativi di insufficienza cardiaca ed è stato eseguito follow-up a 30 gg per complicazioni maggiori. All'ingresso sono stati determinati BNP (BAYER, ADVIA Centaur) e NT-proBNP (ROCHE, Elecsys). Con analisi ROC è stata valutata l'efficienza diagnostica globale e identificati i valori decisionali. La discordanza tra BNP e NT-proBNP nel suddividere la popolazione in veri e falsi positivi e negativi, rispetto ai valori decisionali ottenuti dall'analisi ROC, è stata valutata con test di McNemar.

*Risultati:* all'analisi ROC dei pazienti con FEVS <40% (n. 16), l'area sottesa dalla curva è 0.80 per BNP e 0.82 per NT-proBNP (p=0.684; NS) e i valori decisionali sono 508 pg/mL per BNP (sensibilità 56.2, specificità 93.6) e 723 pg/mL per NT-proBNP (sensibilità 93.7, specificità 59.0). La discordanza tra i due indicatori biochimici è elevata (28.6%; p<0.0001). L'area sottesa dalla curva dei pazienti con complicazioni (n. 48) è 0.712 per BNP e 0.685 per NT-proBNP (p=0.362; NS) e i valori decisionali sono 183 pg/mL per BNP (sensibilità 58.3, specificità 72.3) e 1250 pg/mL per NT-proBNP (sensibilità 58.3, specificità 69.3). La discordanza è bassa (2.12%; p=0.540, NS).

*Discussione e conclusioni:* i due indicatori biochimici appaiono equivalenti in ambito prognostico, ma non equivalenti in ambito diagnostico di insufficienza cardiaca, con minor sensibilità del BNP e minor specificità di NT-proBNP, ai cut-off individuati.

## CONFRONTO TRA CA125 E PEPTIDE NATRIURETICO DI TIPO B (BNP) IN PAZIENTI CON DIVERSI GRADI DI SCOMPENSO CARDIACO

D-12

**D. Rubin, P. Bulian, F. Antonini Canterini\*, GL. Nicolosi\*, P. Cappelletti**

Laboratorio di Patologia Clinica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio e Cardiologia\* AOSMA PN

*Scopo dello studio:* Confrontare i dati del marcatore tumorale Ca 125 e quelli del Peptide Natriuretico di tipo B in pazienti con diverso grado di scompenso cardiaco.

*Materiali e metodi:* Sono stati studiati 71 pazienti (51 maschi e 20 femmine; età  $72 \pm 10$  anni) con diverso grado di scompenso cardiaco (NYHA I-II:38, III:24, IV:9). Tutti i pazienti hanno eseguito ecocardiogramma e dosaggio Ca 125 (ADVIA Centaur, Bayer) e BNP (ADVIA Centaur, Bayer). 55 pazienti presentano una storia di cardiopatia ischemica.

*Risultati:* I valori medi di Ca 125 e BNP correlano con la classificazione NYHA: Ca125 (U/mL NYHA I-II 19, NYHA III 30, NYHA IV 80,  $p < 0.01$ ; BNP (pg/mL) NYHA I-II 191, NYHA III 424, NYHA IV 2139,  $p < 0.001$ ). Una correlazione lineare significativa è stata trovata tra il Ca 125 e il BNP ( $r=0.58$ ;  $p < 0.001$ ). Una correlazione significativa è stata osservata tra la frazione di eiezione (LVEF) e BNP ( $r=0.51$ ;  $p < 0.001$ ) e Ca125 ( $r=-0.36$ ;  $P < 0.01$ ). La correlazione tra il tempo di decelerazione dell'onda E mitralica e BNP e Ca125 è:  $r = -0.31$ ;  $p < 0.05$  e  $r = -0.24$ ;  $p < 0.055$ . I valori medi di entrambi i marker erano correlati con la severità dell'insufficienza mitralica (IM): in caso di IM assente o lieve BNP 286 e Ca 125 22; IM moderata BNP 932 e Ca125 34; IM severa BNP 894 e Ca 125 73 ( $p < 0.05$  per entrambi).

*Discussione e conclusioni:* Ca 125 e BNP risultano direttamente correlati tra loro, con la frazione di eiezione e il grado di insufficienza mitralica. Solo il BNP ha dimostrato una correlazione statisticamente significativa con il tempo di decelerazione dell'onda E mitralica. Ulteriori studi sono necessari per verificare l'utilità del Ca 125 nella gestione routinaria dei pazienti con scompenso.

## VALUTAZIONE DEL NT-PRO BNP IN PAZIENTI CON DISPNEA AFFERENTI AL PRONTO SOCCORSO

D-13

**G. Pigoli, GF, Spotti, C. Beati, A. Tozzi**

Servizio di Patologia Clinica, Az. "Istituti Ospitalieri" Cremona

*Scopo del lavoro* è stato quello di valutare la correlazione fra livelli elevati di BNP e dispnea da scompenso cardiocircolatorio e di valutare inoltre l'utilità del test nella diagnosi differenziale fra dispnea di origine cardiogena e respiratoria.

*Materiali e metodi.* Sono stati testati i livelli circolanti di NT-proBNP in 50 pazienti, affetti da dispnea, afferenti al Pronto Soccorso del nostro Ospedale. I campioni venivano raccolti in plasma eparinato e suddivisi in duplice aliquota. La frazione NT-proBNP veniva dosata mediante metodo immunologico sull'analizzatore Elecsys 2010 (ROCHE diagnostics). I valori di riferimento (97,5 ° percentile) suggeriti erano i seguenti: uomini  $< 50$ aa fino a 84 pg/mL, 50-65aa fino a 194 pg/mL, donne  $< 50$ aa fino a 155 pg/mL 50-65aa fino a 222 pg/mL.

*Risultati.* 21 pazienti sono stati dimessi con diagnosi di dispnea non cardiogena: 16 mostravano valori di NT-pro BNP entro i range di normalità, 5 valori elevati di cui a 2 fu riscontrato stato ipertensivo, 2 erano diabetici con cardiopatia ipertensiva e 1 era affetto da BPCO riacutizzata in valvulopatia. Dei rimanenti 29 pazienti, che presentavano tutti valori elevati del peptide, a 24 fu diagnosticato scompenso cardiocircolatorio, 4 insufficienza respiratoria, 1 asma allergica.

*Discussione e conclusioni.* L'esiguità della casistica non consente un giudizio definitivo sull'utilità del test per la diagnosi di scompenso cardiocircolatorio, tuttavia, dai dati qui esposti, risulta evidente l'efficacia del test visto il suo valore predittivo negativo e la buona correlazione fra i soggetti con scompenso cardiocircolatorio o altre patologie associate a cardiopatia.

**NT-proBNP E ANGINA INSTABILE****D-14****M. Lotzniker, N. Covini, G. Re, S. Finazzi, C. Inserra<sup>o</sup>, R. Pacifici\*, P.G. Zuccaro\***Laboratorio Analisi e <sup>o</sup>U.O. Cardiologia A.O. Ospedale Civile di Legnano, \*Istituto Superiore di Sanità, Roma

*Scopo del lavoro.* I peptidi natriuretici hanno recentemente suscitato grande interesse nella stratificazione del rischio nella patologia coronarica acuta. Oltre alla necrosi miocardica anche lo stato infiammatorio è stato indicato quale possibile fattore inducente. Allo scopo di chiarire l'importanza di questi due fattori, su una casistica di pazienti con angina instabile, sono state determinate oltre a NT-proBNP, Troponina e PCR anche le citochine maggiormente studiate nella letteratura cardiologica.

*Materiali e Metodi.* In 58 pazienti con angina instabile sono state determinate all'ingresso in unità coronaria le citochine IL1beta, IL1Ra, IL6, IL10, IL18 (metodo ELISA) unitamente a PCR ultrasensibile (nefelometro BNII, Dade Behring), Troponina T (c-TnT) e NT-proBNP (ECLIA su Elecsys 2010, Roche Diagnostics).

*Risultati.* Nessuno dei parametri esaminati raggiunge una correlazione significativa con NT-proBNP: tra le citochine proinfiammatorie, IL6 e IL18 mostrano correlazione positiva ( $r=0.19$  e  $0.27$ ) mentre IL1beta evidenzia inattesa correlazione negativa ( $r=-0.30$ ). IL6 e IL1beta inoltre sono correlate negativamente ( $r=-0.24$ ) tra di loro. Suddividendo i pazienti in base a presenza di necrosi (c-TnT  $0.01$  ng/ml) sia le mediane di NT-proBNP ( $p=0.0002$ ) che di IL6 ( $p=0.0011$ ) e IL10 ( $p=0.0001$ ) sono significativamente differenti. Al contrario, utilizzando una suddivisione in base a PCR ( $3$  mg/L) solo le mediane di IL6 ( $p=0.003$ ) differiscono nei due gruppi. Valutazione in base a interessamento coronarico: suddividendo i pazienti in base a interessamento mono o plurivale sia le mediane di NT-proBNP che di IL1beta sono statisticamente differenti ( $p=0.003$  e  $0.039$ ).

*Discussione e Conclusioni.* L'induzione al rilascio di NT-proBNP in rapporto agli incrementi di IL6 sembra dipendere quindi sia dalla necrosi che dallo stato infiammatorio, mentre la stimolazione ad opera di IL1beta, parametro indipendente da queste due condizioni, sembra avere autonoma funzione regolatoria. IL1beta e IL6 sembrano operare una differente modulazione dei peptidi natriuretici interpretabile o in base a tempi diversi di produzione o più probabilmente, come spesso accade per le citochine, in base a modulazione differenziale dose dipendente e sinergismo. Poiché IL1beta induce anche produzione di IL6, la stimolazione neuro-ormonale potrebbe essere primariamente indotta da basse concentrazioni di IL1beta e continuata poi da IL6 e comunque attivata da modesti aumenti di IL1beta anche in assenza di necrosi miocardica. Le altre citochine non sembrano invece indurre una modulazione significativa nella produzione di peptidi natriuretici.

**DIAGNOSTICA DI LABORATORIO DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI SISTEMICHE E APPROPRIATEZZA: A CHE PUNTO SIAMO?****D-15****A. Melegari, A. Fortuna, R. Roncaglia, A. Carbonieri**

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena

*Premessa:* La richiesta esami nella diagnosi delle malattie autoimmuni sistemiche ha evidenziato, negli ultimi anni, un aumento consistente spesso associato ad una formulazione non sempre appropriata. Tale proliferazione è stata affrontata sotto l'aspetto organizzativo-tecnologico, ma principalmente in termini professionali con l'allestimento di raccomandazioni (L.G.) derivate dalla più recente letteratura scientifica; L.G. più facilmente concordabili con l'utenza interna (reparti) che con l'utenza esterna (medici di base).

*Scopo del lavoro:* Confrontare la popolazione di pazienti ambulatoriali con quelli provenienti dal Reparto di Reumatologia del Policlinico di Modena, allo scopo di monitorare le richieste e di pianificare gli interventi di applicazione delle L.G.

*Materiali e metodi:* Sono state prese in considerazione tutte le richieste per ANA, ENA, DNA, Western Blot ENA pervenute al nostro Laboratorio nel 1° semestre 2004. Per i pazienti ambulatoriali gli esami vengono eseguiti così come richiesti senza applicare protocolli di indagine che tengano conto di L.G. Gli esami dei pazienti afferenti alla Reumatologia sono stati eseguiti sulla base dei risultati ANA, dei risultati ENA, del quesito diagnostico e del colloquio diretto con il clinico.

*Risultati.* Nei pazienti ambulatoriali (1107), le richieste di solo ANA sono state 601 con il 10% aventi quadro fluoroscopico  $\geq 160$ . Le richieste di ANA eseguite insieme ad ENA, DNA, ENA WB in varie combinazioni sono state 455 di cui il 6,8% di ANA con titolo compatibile ad un approfondimento. Nei pazienti della Reumatologia, le richieste di solo ANA sono state 66 con il 21% di titolo positivo. Le richieste di ANA eseguito insieme ad ENA, DNA, ENA WB in varie combinazioni sono state 283 con il 46% di ANA con titolo positivo a cui ha fatto seguito un approfondimento che ha portato ad un risultato positivo (ENA o DNA o ENA WB) nel 51% dei casi.

*Conclusioni.* La valutazione sopra riportata evidenzia come l'applicazione di L.G. eviti l'esecuzione di esami di II° livello per ENA e DNA richiesti in modo generico. La percentuale di richieste inappropriate per i pazienti ambulatoriali raggiunge il 46% con abbinamenti di esami che non tengono conto di uno screening iniziale e non procedono secondo un flusso basato sulle L.G. Si impone a questo punto una nuova strategia di diffusione delle L.G. per migliorare la risposta del laboratorio a questo tipo di diagnostica. Infatti se alla sola richiesta di ANA si affianca un buon quesito diagnostico e si accede ai test di II° livello solo nei casi giustificati dal contesto clinico e laboratoristico, si possono fornire utili informazioni con il massimo del beneficio per il paziente.

## L'APPLICAZIONE DI LINEE GUIDA NELLA DIAGNOSI DELLA MALATTIA CELIACA: UN PROCESSO ANCORA IN DIVENIRE

D-16

**A. Melegari , A. Fortuna, R. Roncaglia, A. Carbonieri**

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Modena

*Introduzione:* l'uso di linee guida(L.G.)deve ottimizzare il percorso diagnostico anche in base alle caratteristiche della popolazione esaminata:nella diagnosi della M.C.è opportuno distinguere tra bambino e adulto stante il diverso comportamento del sistema anticorpale.

*Scopo del lavoro:* confrontare le richieste dei pazienti ambulatoriali con quelle del Reparto di Pediatria distinguendo per le due popolazioni i bambini da 0 a 4 anni .

*Materiali e metodi:* sulle richieste esterne,si eseguono tutti gli esami indicati; al Reparto di Pediatria si applicano le L.G. concordate con i clinici stessi (fino ai 4 anni d'età AGA IgA e IgG e tTG IgA; EMA solo per i casi dubbi; HLA DQ2 DQ8 come ricerca mirata; tTG IgG nei deficit di IgA). A tutti i pazienti interni di età > 4 anni, viene eseguita la ricerca di tTG IgA affiancando gli altri esami sulla base dei risultati e del confronto con il clinico.

*Conclusioni:* dalla valutazione dei dati (Tabella 1 e 2) emerge che è poco diffuso l'utilizzo della sola tTG IgA come test di screening e non è consolidato l'utilizzo degli AGA per i bambini di età.

Tabella 1 : Richieste popolazione 0-4 anni del primo semestre 2004

	Popolazione interni Pediatria da 0-4 anni	Popolazione ambulatoriali esterni da 0-4 anni
Totale richieste con AGA IgA e IgG e tTG IgA	120 di cui 71 positivi per AGA IgA 80 positivi per AGA IgG 22 positivi per tTG IgA Sono inoltre stati eseguiti 18 EMA per conferma ulteriore risultati tutti positivi.	Nessuna richiesta pervenuta con questa combinazione di esami
Totale richieste con AGA IgA e IgG , EMA e tTG IgA		132 di cui: 62 positivi per AGA IgA 78 positivi per AGA IgG 6 positivi per tTG IgA 7 positivi per EMA

Tabella 2: Richieste popolazione > 5 anni del primo semestre 2004

	Popolazione interni Pediatria da 5 anni	Popolazione ambulatoriali esterni da 5 anni
Totale richieste con tTG IgA	171 di cui 16 positivi	149 di cui 4 positivi
Totale richieste con AGA IgA e IgG , EMA e tTG IgA	26 di cui 7 Positivi per tTG IgA Gli esami AGA ed EMA sono stati eseguiti dal laboratorio o per conferme o richieste del clinico.	386 di cui 13 positivi per tTG IgA
Totale richieste di solo AGA IgA e IgG	0	76 di cui 0 positivi
Totale richieste di AGA IgA, IgG, EMA o tTG IgA	1	252 di cui 17 positivi per tTG IgA o EMA

## MALT LINFOMA LARINGEO IN PAZIENTE CON INFEZIONE DA HELICOBACTER PYLORI

D-17

**GI. Potente, S. Nisticò, P. Minchella, R. A. Leone, A. Luciano**

U. O. Microbiologia e Virologia, Ambulatorio. Azienda Sanitaria N. °6 Lamezia Terme (CZ)

*Scopo del lavoro:* Valutare se un MALT linfoma laringeo in paziente H. p. positivo possa andare incontro a remissione dopo eradicazione di H.p.

*Materiali e metodi:* paziente donna di aa. 75 con diagnosi istologica di MALT linfoma laringeo ed iperplasia follicolare gastrica del MALT è stata indagata per la ricerca su siero di AB. anti H. p. (met. EIA prod. RADIM), ab. anti H. p. CagA (met. EIA prod. RADIM) e ricerca dell'antigene fecale di H. p. (met. EIA prod MBS, distr. RADIM), quindi sottoposta a terapia eradicante per H. p.

*Risultati:* la paziente è risultata positiva alla ricerca di ab. anti H. p. ceppo citotossico e alla ricerca dell'antigene fecale;è stata quindi da noi sottoposta a terapia eradicante per H. p. con controllo di avvenuta eradicazione a distanza di 45 gg. dalla sospensione della terapia, oltre che ad un ciclo successivo di terapia radiante. Si è osservata completa remissione della massa laringea e della sintomatologia correlata con negativizzazione del test diretto su feci.

*Discussione e conclusioni:* la correlazione, già ampiamente validata per i MALT linfomi gastrici, tra MALT linfoma extragastrico ed infezione da H. p. , sembra trovare conferma in questi nostri primi dati. Il follow up della paziente è ancora troppo breve, per questo ci riserviamo ulteriori comunicazioni a completamento dello studio. Il dato oggettivo da noi presentato, è comunque in linea con le poche pubblicazioni già presenti in letteratura. Questi risultati, ancora parziali, apriranno se confermati nuove e valide prospettive in tema di approccio diagnostico e terapeutico dei MALT linfomi extragastrici.

**SINDROMI PREECLAMPTICHE: IL CONTRIBUTO DEL LABORATORIO****D-18****MD. Sofia, G. Melis, F. Tiddia**

Laboratorio Analisi, P. O. S. Giovanni di Dio, Cagliari

La Preeclampsia (PE), sindrome specifica della gravidanza che si sviluppa verso la 20<sup>a</sup> sett. di gestazione, è tra le più importanti cause di mortalità e di morbilità materna e fetale (2-10%). Può manifestarsi con diversi quadri clinici, da lievi a severi, ma che sono solo aspetti differenti della stessa patologia con coinvolgimento di grado variabile di organi ed apparati (cardiovascolare, sistema emostatico, endotelio, fegato, rene, encefalo, placenta e feto, ecc). Può complicarsi (HELLP S., Eclampsia) ed evolvere sino alla condizione di pz critica. Conseguirebbe ad un danno endoteliale e vascolare in donne con fattori predisponenti (nulliparità, familiarità, gravidanze multiple, ecc). Schneider J. M. nel '95 ha definito la gravidanza fisiologica come uno stato cronico compensato di coagulopatia a bassa intensità. Questo sbilanciamento, in senso procoagulante, si accentua nella P. E.

*Scopo del lavoro:* Mettere in evidenza, dopo aver individuato i "parametri utili" più significativi (PLT, AT III, HB, HT, GOT, GPT, LDH, proteinuria, ecc), il contributo del Laboratorio nella diagnosi, monitoraggio e in particolare nella pz critica.

*Materiali e metodi:* Sono state selezionate, consultando le cartelle dal '96 ad aprile '04, 11 pz con Diagnosi di Gestosi, PE, HELLP S. ed Eclampsia. Le gravide, tra i 27 e i 39 anni e dalla 26<sup>a</sup> alla 36<sup>a</sup> sett., sono state ricoverate d'urgenza presso la Cl. Ost. del S. Giovanni di Dio di Cagliari.

*Risultati:* Le pz, suddivise per provenienza, fat. di rischio, storia clinica, segni e sintomi, al ricovero mostravano come alteraz. bioumorali più significative quelle a carico degli indici di emolisi (-LDH in 8 pz), di funzionalità epatica (-AST/ALT in 6 pz), -dell'uricemia in 8 pz e proteinuria in 6. Oltre la metà mostravano alteraz. emocoagulative: piastrinopenia (6) riduzione HB e HT (6) riduzione AT III (5) e aumento D-D (7). In 6 casi è stata posta diagnosi di HELLP. Per ogni pz sottoposta a T. Cesareo e monitorata sono state realizzate delle tabelle e dei grafici per visualizzare l'andamento degli indicatori, la tipologia degli stessi, la frequenza della richiesta da parte del clinico, ecc.

*Discussione e Conclusioni:* Il n° dei casi è esiguo per valutazioni statistiche. È stato possibile evidenziare che: 1) Per la diagnosi di HELLP, poiché può comparire in modo subdolo in gravide apparentemente in buone condizioni, il Lab d'Urgenza è indispensabile. Deve essere presente la triade: indici di emolisi (LDH) e enzimi epatici elevati e piastrinopenia. 2) Per una migliore gestione è preferibile un monitoraggio frequente e mirato. Nei primi casi analizzati i controlli giornalieri erano pochi e con pochi parametri richiesti in modo discontinuo. 3) Per i risvolti diagnostici e terapeutici e non solo il dosaggio dell'AT III è fondamentale. L'abbattimento del suo valore va valutato con attenzione perché il suo calo potrebbe essere predittivo e anticipare di diversi giorni il calo delle piastrine. Andrebbe perciò monitorata nel tempo e interpretata per ogni pz (trend individuale) insieme ad esami flussimetrici ed ecografici. Nei primi casi non veniva richiesta 4) Sempre richiesti l'emocromo e la conta piastrinica. 5) I tempi di risposta si sono ridotti 6) Le pz. ricoverate tra il '96 e il '01 sono state trasferite, per la gravità in Rianimaz; dal '03 al '04 sono state gestite solo dalla Cl. Ost.

**LO SCREENING E LA DIAGNOSI DELLE INFEZIONI VAGINALI IN GRAVIDANZA****E-01****L. Bianco<sup>1</sup>, L. Tosti<sup>1</sup>, A. Mastrocola<sup>2</sup>, R. Lorefice<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Servizio di Patologia Clinica P.O. Lanciano - <sup>2</sup> Divisione di Ostetricia P.O. Lanciano

*Scopo del lavoro:* la vaginosi batterica è una delle più comuni infezioni vaginali nella donna in età fertile, in gravidanza è associata ad aumentato rischio di parto pretermine, rottura prematura delle membrane ed infezioni post-partum. Nella vaginosi l'infezione polimicrobica determina un cambiamento nell'ecosistema con una diminuzione dei lattobacilli, aumento del pH (6-7) e crescita di G. vaginalis e batteri anaerobi (Prevotella, Mobiluncus e Peptostreptococchi). Nella pratica clinica la diagnosi di vaginosi viene effettuata utilizzando la positività di 3 dei 4 criteri di Amsel: perdite bianche omogenee; pH > 4.5; clue-cells nell'esame a fresco; fishy odor test. I criteri di Hay-Ison e Nugent sono basati, invece, sull'osservazione microscopica di uno striscio vaginale colorato con Gram ed attribuzione di uno score che stima il rapporto tra i morfotipi batterici e la presenza o meno di leucociti. In gravidanza la colonizzazione vagino-rettale da Streptococco agalactiae è responsabile di aumentato rischio di infezioni neonatali, la maggioranza delle quali durante la prima settimana di vita e di infezioni intrauterine durante la gravidanza. Numerosi studi hanno documentato che l'accuratezza di uno screening prenatale per Streptococco agalactiae e la diagnosi precoce di vaginosi batterica, riducono il rischio di complicanze infettive a gestanti e neonati.

*Materiali e metodi:* in collaborazione con i colleghi della U.O. di Ostetricia è stato definito un protocollo che prevede lo screening vagino-rettale di Streptococco agalactiae in tutte le gravide tra la 35<sup>a</sup> e la 37<sup>a</sup> settimana; il tampone vaginale e lo striscio nelle gravide diabetiche, in quelle sintomatiche o con anamnesi d'infezioni urinarie ricorrenti; lo screening per vaginosi da effettuare tra la 20<sup>a</sup> e la 24<sup>a</sup> settimana di gravidanza nelle pazienti con anamnesi di parto pretermine o rottura prematura delle membrane. Nelle gravide con anamnesi negativa per queste indagini, all'ingresso in ostetricia per il parto è prevista l'esecuzione di un tampone vaginale e rettale e di uno striscio vaginale per consentire la terapia intra-partum e/o post-partum. Per la diagnosi di vaginosi è stato utilizzato il criterio dell'osservazione microscopica dello striscio vaginale colorato con Gram, con l'attribuzione di uno score secondo i criteri di Nugent da normale (<4) intermedio (4-6) vaginosi (>6) e il referto commentato con i morfotipi batterici osservati; per la ricerca dello Streptococco agalactiae i campioni sono stati seminati su Columbia CNA agar al 5% di CO<sub>2</sub> x 24 h, identificati con card Vitek (Biomerieux) e tipizzati sierologicamente; l'antibiogramma è stato eseguito con E-test (AB Biodisk) per ampicillina, eritromicina e clindamicina.

*Risultati:* nel periodo Aprile 2003-Maggio 2004, sono stati analizzati 272 tamponi vaginali e 272 rettali per la ricerca di S. agalactiae e 364 strisci vaginali per la valutazione dell'ecosistema. Il 12.5% sono state le pazienti positive per S. agalactiae, trattate con terapia orale di ampicillina; il 21.3% quelle con diagnosi di vaginosi, trattate con terapia locale di clindamicina e di lattobacilli per ripristino della flora.

*Conclusioni:* l'applicazione di questo protocollo frutto della buona collaborazione con i colleghi della U.O. di Ostetricia ha ribadito l'importanza dello screening in gravidanza per la riduzione del rischio infettivo nella gravida e nel neonato, in accordo con quanto raccomandato dalla letteratura internazionale.