

Gli esami di laboratorio nella valutazione della salute del bambino

P. Colleselli

Pediatria e Patologia Neonatale, Azienda ULSS 6, Vicenza

Riassunto

I progressi diagnostici e terapeutici in pediatria sono strettamente connessi con il progresso della medicina di laboratorio. Molti processi decisionali non possono fare a meno dei dati di laboratorio che sono essenziali per la corretta terapia. Sono, inoltre, discussi aspetti di interesse come i test rapidi, la variabilità genetica e la messa punto di micrometodi per ridurre l'anemizzazione dei neonati.

Summary

Laboratory Tests in the pediatric health assessment

The progress of diagnostic and therapeutic capacity in pediatric field has been strictly connected to the progress of laboratory medicine. Many decision making processes don't miss the laboratory data essential for the correct degree of the drug therapy. Other interesting aspects are discussed as the quick carrying out, the genetic variability, the conservative technology of laboratory methods.

Introduzione

L'evoluzione delle possibilità diagnostiche e terapeutiche in generale in campo clinico ed in particolare in campo pediatrico è sempre stata legata strettamente ai progressi della medicina di laboratorio. Ormai molti processi decisionali specie in area di assistenza ospedaliera non possono fare a meno, oltre che dei riscontri obiettivi, dei dati indispensabili all'inquadramento, al monitoraggio, alla graduazione della terapia. Accanto alla disponibilità sicura dei dati si sono sviluppati anche aspetti collaterali essenziali per il clinico pediatra quali la rapidità di esecuzione, la miglior conoscenza delle variabili, la tecnologia meno invasiva.

In un contesto di veloce se non tumultuoso e radicale cambiamento delle possibilità di misura e valutazione offerte dal laboratorio vi sono comunque alcuni aspetti che meritano una attenzione e discussione proprio per la loro attinenza specifica con la peculiarità dell'età pediatrica.

Quantità e qualità degli esami di laboratorio in pediatria

Stiamo probabilmente uscendo da una fase nella quale la facilità di ottenerli, il numero elevato di esami disponibili e forse la scarsa considerazione per i costi degli stessi avevano portato ad un eccesso di richieste tanto che da alcuni si sosteneva la necessità di inserire nei

programmi di controllo della salute infantile esami routinari quali l'emocromo e l'esame urine standard da eseguirsi periodicamente a tutti i bambini sani¹. L'utilità di queste valutazioni sistematiche di screening sulla popolazione sana si è dimostrata assai limitata e una revisione, specie sulla base del rapporto costo beneficio, è in corso anche per alcuni dei test di screening neonatali che da molti anni vengono effettuati in tutti i neonati². Per quanto riguarda l'ambito della patologia pediatrica l'evoluzione dell'utilizzo degli esami di laboratorio, vista dalla prospettiva ospedaliera, sembra anch'essa assestarsi su un *plateau* grazie ad un criterio di utilizzo meno indiscriminato, ma più mirato al problema clinico. Disaggregando però i dati si vede come quanto è risparmiato sul totale si riacquista sul versante degli esami in urgenza, segnale di una maggiore "tecnologizzazione" dell'intervento medico associata alla necessità di una conferma obiettiva dell'impressione clinica. Altro problema che riguarda da vicino il pediatra è la qualità del dato. A causa della eterogeneità genetica, della variabilità biologica ed ambientale, della in omogeneità dello stato di salute subclinico i valori normali di molti laboratori non mostrano sempre una distribuzione a campana gaussiana. Così la concentrazione del sodio serico nel bambino ha effettivamente una distribuzione gaussiana con media e 2 deviazioni standard corrispondente ad un range osservabile nel 95%

dei bambini, mentre non è così per il dosaggio della Creatina Kinasi del siero che non ha affatto una distribuzione gaussiana³. Ancora vi è l'aspetto del rapporto tra valori di riferimento e età del bambino, che può portare a passaggi talora bruschi da normalità e patologia a seconda delle fasce d'età seppur vicine considerate, come ad esempio nel caso dei valori di Emocromo o di livelli serici di Immunoglobuline.

Predittività nella diagnosi differenziale

L'uso dei test di laboratorio nella diagnosi differenziale soddisfa la teoria del loro valore predittivo in quanto una diagnosi differenziale corretta dovrebbe dare una prevalenza relativamente più alta di questi nella malattia in considerazione. Ma questo non basta perché la predittività del risultato dovrebbe essere anche correlata con la specifica fase della malattia da diagnosticare. E' questo ad esempio il problema che si pone nel caso del dosaggio della Proteina C reattiva (PCR), un test che ha avuto in pediatria e neonatologia una enorme diffusione negli ultimi anni per la sua capacità predittiva in situazioni patologiche come le sepsi nelle quali soprattutto nelle fasi iniziali non sempre vi è evidenza di un focolaio infettivo e d'altro canto è critico per poter intervenire nei tempi sufficienti per una terapia efficace. Val la pena citare come i livelli di PCR risentono e quindi possono confondere nella diagnosi per una serie di fattori interferenti quali le modalità del parto, l'età gestazionale, l'agente infettivo, la granulocitopenia, gli interventi chirurgici, le vaccinazioni, alcune infezioni virali severe. Il valore di PCR da solo non è sufficiente quindi per decidere un trattamento antimicrobico, ma deve essere coadiuvato da altri elementi clinici e di laboratorio quali la ripetizione della determinazione e la concentrazione della procalcitonina e delle citokine⁴. Non sempre però l'uso di nuove tecniche sofisticate e nuovi test aggiunge reali vantaggi alle decisioni cliniche. Un esempio può venire dallo studio che identifica ancora come prioritaria ed utile la conta differenziale dei leucociti per la diagnosi di appendicite acute in bambini indipendentemente dall'età⁵. Così ancora la misura in combinazione di VES e emoglobina ha un elevato valore predittivo nello screening della malattia infiammatoria cronica in età pediatrica, essendo inoltre più sensibile, più specifica e meno costosa delle ricerche sierologiche specifiche⁶.

Testi rapidi e quantità dei campioni

Per quanto riguarda l'età pediatrica la rapidità e il contenimento della quantità dei campioni sono aspetti critici e spesso associati. L'uso di test diagnostici rapidi si è andato diffondendo sia in pediatria ospedaliera ed ambulatoriale per i vantaggi legati alla facile disponibilità, alla limitata invasività e quantità di campione, alla economicità, alla facilità di esecuzione. In verità alla luce di recenti evidenze è indispensabile in questo campo una rigorosa valutazione di efficacia e di costo benefi-

cio relativamente al riconoscimento precoce di malattia e al monitoraggio adeguato⁷. Un altro aspetto non secondario è il problema della quantità di sangue necessaria per i campioni di laboratorio specie nel prematuro trattato in terapia intensiva. In quest'ultima condizione il neonato può essere sottoposto ad un monitoraggio ematochimico molto stretto tanto da arrivare a 5 prelievi in media per giorno e ad una perdita per questi di oltre 60 ml di sangue in 4 settimane, pari a circa la metà dell'intera massa sanguigna⁸. Le trasfusioni sono quindi la norma nel prematuro e sono dovute solo in minor parte alla ridotta capacità rigenerativa del midollo.

Conclusioni

In questo rapido excursus sul rapporto esami di laboratorio e età pediatrica si è cercato di toccare alcuni se non tutti i punti salienti che dal punto di vista pediatrico sembrano prioritari. A fronte dei notevoli progressi fatti in questo campo negli ultimi anni pare comunque necessario concentrare gli sforzi per migliorare le caratteristiche di alcuni aspetti ancora assai problematici sviluppando i seguenti concetti:

- Standardizzare i dati normali di laboratorio con particolare attenzione ad età e caratteristiche del bambino
- Riconsiderare gli accertamenti di screening in rapporto alla efficacia e al costo beneficio
- Approfondire il significato predittivo dei test di laboratorio
- Precisare il ruolo dei test rapidi in pediatria
- Implementare i micrometodi di laboratorio per ridurre l'anemizzazione da prelievo nel prematuro

Bibliografia

1. Hoekelman RA. Controllo della salute infantile. In: Hoekelman RA, Friedman SB, Nelson NW, Seidel HW eds. *Pediatrics*. Torino: Centro Scientifico Editore;1993. p.3-28.
2. De Virgiliis S. Gli screening neonatali: nuove aree di intervento e nuove tecnologie. *Riv Ital Ped* 2001; 27:579-82.
3. Pesce MA. Laboratori testing in infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, and Jenson HB eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2004. p.2393.
4. Weitkamp JH, Aschner JL. Diagnostic use of C-Reactive Protein in assessment of neonatal sepsis. *Neoreviews* 2005; 6: 508-15.
5. Wang LT, Prentiss KA, Simon JZ. The use of white blood cell count and left shift in the diagnosis of appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23:69-76.
6. Sabery N, Bass D. Use of serologic markers as a screening tool in Inflammatory Bowel Disease compared with elevated Erythrocyte Sedimentation Rate and Anemia. *Pediatrics* 2007; 119:e193-9.
7. Vajro P. Test diagnostici rapidi: ma è sempre tutto oro quello che luccica? *Riv Ital Ped* 2001; 27:179-81.
8. Obladen M, Sachsenver M, Srahnke M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *Eur J Pediatr* 1988;147:399-404.