

Diabete Mellito - a cura del GdS-DM Intersocietario SIMeL-SIBioC

Indagine conoscitiva sulla misura quantitativa della albumina nelle urine nei laboratori italiani

M.S. Graziani^a, C. Lo Cascio^a, A.L. Caldini^b, F. Ghiara^c, B. Salvadori^b, S. Secchiero^d, R. Testa^e, A. Mosca^f,
per il Gruppo di Studio Intersocietario Diabete Mellito

^aLaboratorio di Analisi Chimico Cliniche ed Ematologiche, Ospedale Civile Maggiore, Azienda Ospedaliera di Verona

^bLaboratorio Generale DAI Diagnostica di Laboratorio, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

^cLaboratorio Analisi AUSL 3, Genova

^dCentro di Ricerca Biomedica, Castelfranco Veneto (TV)

^eUnità Operativa di Diabetologia, Dipartimento Ricerche INRCA-IRCCS, Ancona

^fCIRME, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Università degli Studi di Milano

Riassunto

Introduzione. La misura quantitativa della albumina urinaria è un parametro cardine nella gestione del paziente diabetico, tuttavia la standardizzazione di questo dosaggio è ancora carente. Allo scopo di indagare tale aspetto è stata effettuata una indagine conoscitiva tra i laboratori italiani.

Metodi. Un questionario di 21 domande è stato distribuito ai membri di due società italiane (SIBioC e SIMeL) e ai partecipanti ad un VEQ. Le risposte sono state raccolte tramite fax e inserite in un database. Le domande riguardavano aspetti preanalitici, analitici e postanalitici.

Risultati. Sono pervenuti 153 questionari. Il campione maggiormente utilizzato per la misura della albumina nelle urine è risultato la raccolta 24 ore (56% delle risposte), seguito dal campione estemporaneo (18%), e dal campione temporizzato (8%). Il metodo più usato è il turbidimetrico

(55%), seguito dal nefelometrico (39%). L'85% dei laboratori adotta procedure di controllo interno di qualità, mentre il controllo esterno viene eseguito solo da una minoranza (28%). Vengono usate una grande varietà di unità di misura. Il 37% dei partecipanti all'indagine referta la quantità nelle 24 ore, il 32% la concentrazione per volume di urina, il 22% il rapporto con la creatinina urinaria e l'11% l'escrezione per minuto. Differenti unità di misura come µg, mg, dL, L, mol sono riportate nella stessa tipologia di referti. Solo nel 36% dei partecipanti i valori di riferimento sono in accordo con le raccomandazioni della American Diabetes Society.

Conclusioni. Dai dati raccolti è evidente che solo una minoranza dei laboratori segue le raccomandazioni attuali sulla misura della albumina urinaria. Sembra quindi necessaria una campagna di informazione ed educazione.

Summary

Survey on quantitative measurement of urinary albumin in Italian laboratories

Background. The quantitative measurement of urinary albumin is a key-point in the management of diabetic patients. However standardization of this assay is still lacking. In order to investigate this aspect a survey has been performed among several Italian laboratories.

Methods. A questionnaire with 21 questions has been distributed to the members of two Italian Societies (SIBioC and SIMeL) and to the participants to an EQAS scheme. The answers have been collected by fax and deposited in a database. Questions concerned

the main pre-analytical, analytical and post-analytical aspects.

Results. We have collected 153 questionnaires. The sample mostly used to measure albumin in urine was the 24 hr sample (56% of the answers), followed by the spot sample (18%), and the timely-collected sample (8%). Turbidimetric methods were used by the majority of the laboratories (55%), followed by nephelometric methods (39%). Internal Quality Control procedures are adopted by 85% of the laboratories, while EQAS exercises were performed only by a minority (28%). A great variety of measurements units were used. Thirtyseven% of the participants to the survey repor-

ted 24 hr excretion mass, 32% concentration in terms of mass per volume of urine, 22% ratio to urinary creatinine and 11% excretion mass per minute. Different units such as μg , mg, dL, L, mol were reported within the same category of report. Only in 36% of the participants the reference ranges for urinary albumin were found in agreement with the recommendations of the American Diabetes Society.

Conclusions. From the data we have collected it is evident that only a minority of the laboratories follow the present recommendations on the measurement of urinary albumin. A major campaign of information and education is strongly needed.

Key words: diabetes; microalbuminuria; diabetic nephropathy; survey.

Introduzione

L'escrezione urinaria di albumina è un parametro cardine nel monitoraggio del paziente diabetico e la sua misura viene consigliata periodicamente nelle linee guida internazionali e nazionali¹⁻³ al fine di evidenziare l'insorgere della nefropatia diabetica nei suoi stadi precoci, stadi nei quali l'insufficienza renale è ancora reversibile e suscettibile di trattamento farmacologico. In particolare, il passaggio da microalbuminuria a macroalbuminuria aumenta la probabilità di progredire verso l'insufficienza renale cronica¹. Anche dopo l'istituzione della terapia, la misura della escrezione renale di albumina può essere utile per valutare l'efficacia della terapia o l'eventuale progressione del danno renale¹. La microalbuminuria è inoltre considerata un fattore di rischio cardiovascolare sia per i pazienti diabetici che non⁴.

Le raccomandazioni e le linee guida dell'American Diabetes Association (ADA)^{1,2} che sono anche tradotte in italiano a cura della Associazione Medici Diabetologi³, possono essere così riassunte:

- è necessario eseguire la misura della albumina nelle urine almeno annualmente nei pazienti con diabete di tipo 1 con diagnosi da più di 5 anni, in tutti i pazienti con diabete di tipo 2 e in gravidanza.
 - il campione da preferire è il campione spot (meglio se il primo del mattino) nel quale vengano simultaneamente misurate albumina e creatinina. Altri campioni utilizzabili sono la raccolta delle 24 ore ed il campione temporizzato del riposo notturno.
 - il valore decisionale del rapporto albumina/creatinina è 30 mg/mg creatinina (3.4 mg/mmol creatinina). In Tabella I sono riportati i valori normali dell'escrezione di albumina, espressi anche per gli altri tipi di campione/raccolta.
 - almeno due misure di albuminuria su tre (eseguite in un periodo di 3-6 mesi) devono superare i valori soglia (Tab. I) perché il paziente sia considerato albuminurico.
 - alcune condizioni inducono un aumento della escrezione di albumina: recente esercizio fisico intenso, infezioni, febbre, scompenso cardiaco, iperglicemia marcata, ipertensione marcata, batteriuria, ematuria.
- L'ADA riporta anche un algoritmo decisionale da applicare nello screening dei pazienti (Fig. 1).

La concentrazione della albumina urinaria nei pazienti

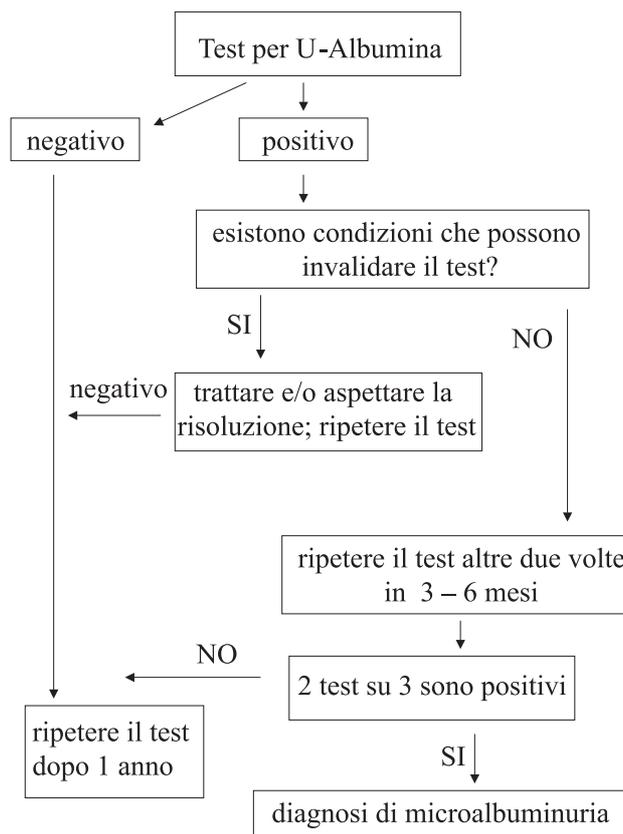


Figura 1. Algoritmo per lo screening per albuminuria, proposto dall'ADA (ref. 1).

diabetici è quindi una misura sulla quale si basano importanti decisioni cliniche; ne consegue che in laboratorio il controllo delle fasi preanalitica, analitica e post analitica deve essere il più attento possibile pena la produzione di dati non solo inutili ma probabilmente anche fuorvianti. A queste considerazioni è necessario aggiungere che in Laboratorio pervengono un numero non piccolo di queste richieste, poiché la misura deve essere eseguita periodicamente su tutta la popolazione diabetica.

A fronte di questa rilevanza clinica, la standardizzazione della misura è carente ed esistono scarse raccomandazioni in merito. Le raccomandazioni ADA non considerano questo aspetto e suggeriscono come possibile l'utilizzo di strisce reattive come test di screening qualora la misura in laboratorio non fosse facilmente disponibile¹. Anche il Working Group della IFCC non

Gruppo di Studio Intersocietario sul Diabete Mellito SIBIOC-SIMEL (indagine microalbuminuria)	
VI PREGHIAMO DI COMPILARE IL MODULO IN STAMPATELLO E DI INVIARE UNITAMENTE AL MODULO COMPILATO UNA COPIA DI UN VOSTRO REFERTO.	
Partecipante.....	
Laboratorio di appartenenza.....	
Azienda Sanitaria.....	
Indirizzo.....	
Recapito Telefonico.....e-mail:.....	
Data.....	
SPEDIRE ENTRO L'8 APRILE 2006 VIA FAX A:	
Dr.ssa Anna Caldini	
Laboratorio Generale DAI Diagnostica di Laboratorio	
Azienda Ospedaliera Careggi	
Viale Morgagni 85 - 50100 Firenze	
Tel 055-7949452 e-mail caldina@ao-careggi.toscana.it	
FAX 055-7949162	
Richiesta ed utilizzo del test	
1. Esiste nel Laboratorio di appartenenza un protocollo diagnostico per l'effettuazione della determinazione della microalbuminuria concordato con il Servizio di Diabetologia e/o altre Strutture cliniche di riferimento territoriale e/o ospedaliero?	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
2. In assenza di un protocollo concordato coi clinici eseguite comunque la determinazione della microalbuminuria?	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
3. Viene fornito ai pazienti esterni un modulo con la spiegazione sulle modalità di raccolta e conservazione del campione?	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
Metodica e reagenti	
4. Principio del metodo:	
<input type="checkbox"/> Immunofelometrico	
<input type="checkbox"/> Immunoturbidimetrico	
<input type="checkbox"/> Colorimetrico	
<input type="checkbox"/> RIA	
<input type="checkbox"/> Chimica secca	
<input type="checkbox"/> Altro (specificare):.....	
5. Ditta produttrice del reagente:.....	
6. Strumento:.....	
7. Ditta produttrice dello strumento:.....	
Refertazione	
8. Come viene espresso il risultato?	
<input type="checkbox"/> mg/mmol creatinina	
<input type="checkbox"/> mg/mg creatinina	
<input type="checkbox"/> microg/min	
<input type="checkbox"/> mg/24h	
<input type="checkbox"/> microg/ml	
9. Con quale/i intervallo/i di riferimento?.....	

Pagina 1 di 2

Gruppo di Studio Intersocietario sul Diabete Mellito SIBIOC-SIMEL (indagine microalbuminuria)	
10. Se il campione di urina non risponde ai criteri di raccolta richiesti viene analizzato ugualmente?	
<input type="checkbox"/> SI, sempre	
<input type="checkbox"/> SI in questi casi:.....	
<input type="checkbox"/> NO, mai	
<input type="checkbox"/> NO in questi casi:.....	
11. Se SI come viene refertato?.....	
Tipo di campione analizzato	
12. Quanti campioni di urina vengono richiesti alla diagnosi?.....	
13. A quale intervallo di tempo l'uno dall'altro?.....	
14. Che tipo di campione di urina viene richiesto?	
<input type="checkbox"/> Raccolta delle 24 h	
<input type="checkbox"/> Raccolta di 9 ore notturne	
<input type="checkbox"/> Campione spot 2° minzione del mattino	
<input type="checkbox"/> Estemporaneo non specificato	
15. Che tipo di conservazione del campione viene richiesta?	
<input type="checkbox"/> + 4°C	
<input type="checkbox"/> - 20°C	
<input type="checkbox"/> T ambiente	
Controlli di Qualità	
16. Viene eseguito un Controllo Interno di Qualità?	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
17. Se SI: Ditta Produttrice:.....	
18. Su quanti livelli? <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	
19. Con che cadenza?	
<input type="checkbox"/> Ad ogni seduta analitica <input type="checkbox"/> Alla calibrazione <input type="checkbox"/> Altro specificare:.....	
20. Partecipate ad un programma di Controllo Esterno di Qualità?	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
21. Se SI a quale?.....	
Informativa e Acquisizione del Consenso	
Oggetto: Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196 "Codice in Materia di Protezione dei dati personali"	
Con la presente, ai sensi dell'art. 13 della D.Lgs. 30.06.2003 n. 196, acconsento al trattamento dei miei dati personali al fine di poter completare tutta la parte funzionale collegata all'indagine in oggetto. Dichiaro di essere informato che il trattamento dei dati avverrà nel pieno rispetto della citata legge e sarà realizzato mediante l'utilizzo di strumenti automatizzati atti a memorizzare e gestire i dati, garantendo la riservatezza e la sicurezza dei dati raccolti.	
Firma per il consenso.....	

Pagina 2 di 2

Figura 2. Questionario inviato.

ha al momento ancora emanato alcuna precisa indicazione in merito ma solo segnalato che questo è un tema da affrontare⁵. L'ADA ha avallato alcuni anni fa una linea guida sulle caratteristiche analitiche che gli esami di laboratorio per la diagnosi e il trattamento del paziente diabetico dovrebbero avere⁶. Relativamente alla misura della microalbumina, viene raccomandato un CV analitico del 15%, basato su una variabilità interindividuale del 39% del rapporto albumina/creatinina; tale raccomandazione è peraltro fornita con un livello di evidenza basso (E)⁶.

Per approfondire il problema ed ottenere informazioni aggiornate sullo stato dell'arte, il Gruppo di Studio Intersocietario Diabete Mellito ha avviato una indagine conoscitiva nei Laboratori Italiani.

Scopo di questo documento è la presentazione e la discussione dei dati pervenuti. Le risposte sono valutate in rapporto alle raccomandazioni ADA ed ai risultati del Programma di Valutazione Esterna di Qualità condotto dal Centro di Ricerca Biomedica di Castel Franco Veneto.

Materiali e Metodi

E' stato preparato un questionario (Fig. 2) contenente 21 domande. Come si può vedere le domande ri-

guardano aspetti pre-analitici (tipo di campione), analitici (metodo e reagenti utilizzati, strumentazione, controllo di qualità) e post-analitici (unità di misura, valori di riferimento, protocolli diagnostici applicati). Il questionario è stato pubblicato sui siti delle due Società Scientifiche coinvolte (SIBioC e SIMeL), ed è pervenuto ai singoli laboratori tramite le organizzazioni di Valutazione Esterna di Qualità. Le risposte, pervenute via fax, sono state raccolte in un database Access e quindi elaborate.

Risultati

Sono pervenuti 153 questionari che corrispondono a circa il 10% dei Laboratori degli Ospedali Italiani. Considerate le modalità di diffusione del questionario non abbiamo dati precisi sul numero di questionari recapitati, né sul numero di Laboratori raggiunto, ed è quindi impossibile fornire la percentuale di Laboratori che hanno risposto. La distribuzione sul territorio nazionale delle risposte ricevute è la seguente: 47% Nord Italia, 38% Centro e 14% Sud.

Per quanto riguarda le tipologie di campione utilizzate (Fig. 3), quella prevalente è il campione 24 ore, utilizzato da circa la metà dei partecipanti (43%), mentre il 30% utilizza il campione estemporaneo. Una per-

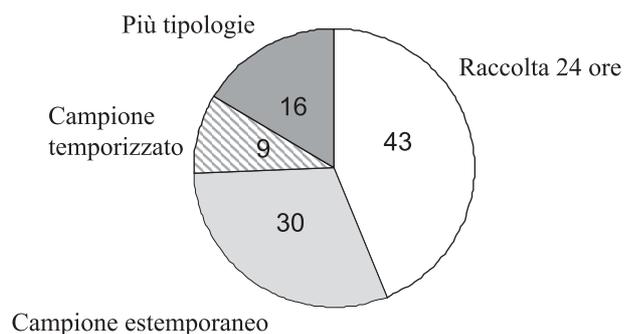


Figura 3. Distribuzione percentuale del tipo di campione richiesto.

centuale non piccola (16%) utilizza più tipologie. La modalità di conservazione è suddivisa ugualmente fra temperatura ambiente e 4 °C.

Relativamente ai metodi utilizzati, abbiamo rilevato (Fig. 4) che più della metà dei laboratori (55%) utilizza il metodo turbidimetrico, mentre il metodo nefelometrico è utilizzato dal 39%. Il metodo turbidimetrico è prevalentemente utilizzato su piattaforme di chimica clinica multicanale. Solo l'85% dei laboratori dichiara di seguire procedure di controllo interno di qualità, ed una percentuale ancora minore (60%) esegue il controllo ad ogni seduta analitica. Il rimanente esegue il controllo a cadenze diverse, come ad esempio in corrispondenza della calibrazione; quest'ultima modalità è seguita dal 19% dei laboratori. Sempre relativamente alle procedure di controllo interno di qualità, è interessante segnalare che solo una piccola percentuale (21%) utilizza un controllo diverso da quello fornito dalla ditta produttrice dei reagenti. Una percentuale importante di questi (63%) utilizza il prodotto di uno stesso fornitore. Solo il 28% dei Laboratori coinvolti nell'indagine partecipa a programmi di Valutazione Esterna di Qualità; di questi la maggioranza (61%) aderisce al programma del Centro di Ricerca Biomedica della Regione Veneto.

Come è illustrato in Figura 5, esiste una importante variabilità nelle modalità di espressione del risultato. La maggioranza utilizza l'espressione della concentrazione della albumina nelle 24 ore (33%); un numero mol-

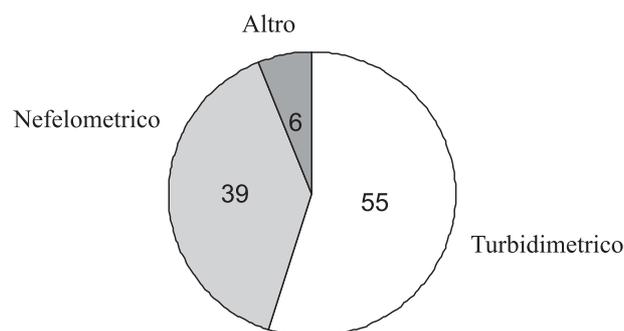


Figura 4. Distribuzione percentuale del metodo utilizzato.

to simile di laboratori dichiara di esprimere la concentrazione di albumina per volume (29%). Seguono poi l'espressione in rapporto alla escrezione di creatinina (15%) ed infine la concentrazione per minuto (9%); esiste poi un certo numero di Laboratori (14%) che è in grado di esprimere il risultato in più modalità diverse. Altrettanta variabilità si osserva nelle unità di misura adottate (mg, mg, dL, L, mmol) e nei valori di riferimento. E' infine da segnalare che in un preoccupante 34% dei Laboratori si nota incongruenza tra tipologia di campione richiesto, modalità di espressione dei risultati, unità di misura e valori di riferimento adottati.

Per quanto riguarda la condivisione di protocolli fra clinici, diabetologi e laboratorio per la diagnosi di microalbuminuria, poco meno di un terzo dei laboratori (27%) ne dichiara l'esistenza; peraltro solo in una piccola percentuale di casi (solo il 7%) queste raccomandazioni seguono le indicazioni ADA.

In Tabella II e Figura 6 sono riportati i dati della VEQ del Centro di Ricerca Biomedica di Castelfranco Veneto relativamente alla precisione e al bias, rispettivamente. Il CV% complessivo (Tab. II) è lievemente inferiore per i metodi nefelometrici rispetto ai metodi turbidimetrici (rispettivamente 8,2% e 9,5%); ma mentre i diversi metodi nefelometrici hanno CV abbastanza simili al loro interno, quelli turbidimetrici variano da 4,2% a 7,9%. Per quanto riguarda il bias (Fig. 6) di nuovo i metodi nefelometrici nel loro complesso presentano un bias più contenuto, mentre tra i metodi tur-

Tabella I. Valori decisionali per albumina urinaria (modificata da Diabetes Care 2004;27 Supplement 1:S79-S83).

	Campione spot	Campione 24 ore	Campione temporizzato
Unità di misura	µg/mg creatinina (mg/mmol creatinina)	mg/24 h	µg/min
Normale	< 30 (< 3.4)	< 30	< 20
Microalbuminuria	30 - 299 (3.4 - 33.9)	30 - 299	20 - 199
Macroalbuminuria	> 300 (> 34.0)	> 300	> 200

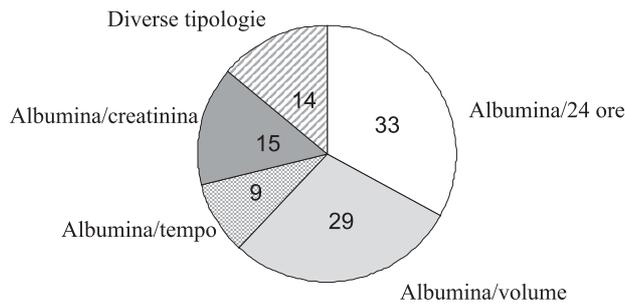


Figura 5. Distribuzione percentuale delle modalità di espressione dei risultati.

bidimensionali troviamo sistemi diagnostici con bias molto ridotti ed altri con bias elevati (oltre il 10%). In ambedue i casi i bias sono nettamente strumento-dipendenti.

Discussione

La valutazione delle risposte pervenute è stata fatta sulla base della loro aderenza alle raccomandazioni ADA. Il "position statement" dell'ADA sulla nefropatia diabetica è stato pubblicato nel 2004¹; le raccomandazioni degli anni seguenti, inclusa quella del 2007², hanno ribadito le indicazioni là espresse, che si trovano riassunte nell'Introduzione (Tab. I e Fig. 1). Complessivamente si può affermare che i comportamenti nella misura della albumina urinaria in questo campione di Laboratori Italiani sono in linea con queste raccomandazioni sono in piccola parte, pur essendo queste ultime stabilite e consolidate già da alcuni anni¹. Il non adeguamento alle raccomandazioni include: l'utilizzo prevalente (43%) della raccolta delle 24 ore (pur se la percentuale dei laboratori che utilizza campione spot non è trascurabile, attestandosi sul 30%), la difformità delle unità di misura impiegate e soprattutto i valori di riferimento. La preferenza accordata all'impiego del campione di 24 ore risulta difficile da comprendere ed è forse spiegabile solo con la resistenza ad abbandonare abitudini inveterate. Infatti è noto come tale raccolta risulti fastidiosa per il paziente e sia nel contempo anche fonte di notevole inaccuratezza. Pur se l'abbandono di tale campione in favore del campione estemporaneo per tutti gli esami su urina non è universalmente condivisa ed un vivace dibattito è tutt'ora in corso^{7, 8}, per la misura della escrezione di albumina nei pazienti diabetici invece è chiaramente stabilito da fonti autorevoli che il campione preferibile è senz'altro quello estemporaneo purché i risultati vengano espressi in riferimento alla concentrazione della creatinina^{1,2}. Questi risultati sono peraltro simili a quelli ottenuti su un diverso gruppo di laboratori italiani recentemente sottoposti ad indagine⁹, dove il campione delle 24 ore veniva impiegato nel 37% dei casi. Più preoccupante è la difformità riscontrata nell'espressione del risultato, nelle unità di misura e nei valori di riferimento, specialmente

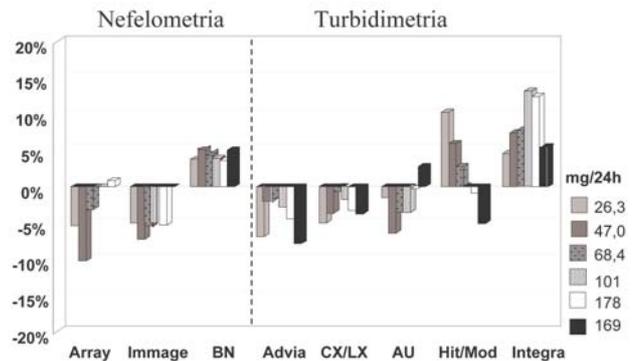


Figura 6. Bias dei sistemi diagnostici maggiormente utilizzati, relativi a 6 campioni a concentrazione crescente distribuiti nel ciclo di VEQ 2006 per albumina urinaria, rispetto alla mediana di consenso.

quando questo si accompagna ad incongruenza con il tipo di campione utilizzato. Risulta ad esempio difficile da spiegare come a fronte del 30% di laboratori che dichiarano di utilizzare il campione estemporaneo solo il 15% esprima il risultato in rapporto alla creatinina. In effetti i laboratori che esprimono il risultato come albumina/volume (ben il 29%) utilizzano sia campioni delle 24 ore, che campioni estemporanei. E' evidente che tutto questo individua modalità di refertazione incongrue suscettibili di fornire risultati poco utilizzabili clinicamente. E' infatti difficilmente ipotizzabile l'utilizzo clinico di un valore di albumina urinaria espresso in concentrazione per volume.

Senza dubbio alcune di queste incongruenze possono essere attribuite ad errori nella compilazione del questionario. Pur essendo stato il questionario compilato avendo come criterio guida la semplicità della sua compilazione, è indubbio che alcuni termini impiegati o alcune domande possono avere originato interpre-

Tabella II. Variabilità inter-laboratorio per gruppi omogenei di metodiche, raccolta dal programma di VEQ del Centro di Ricerca Biomedica. I coefficienti di variazione sono le medie di 4 esercizi con 8 campioni analizzati nell'anno 2006. L'escrezione di albumina urinaria nei campioni inviati variava da 26 e 178 mg/24 ore. Non sono riportati tutti i risultati ottenuti, ma solo quelli relativi ai sistemi analitici maggiormente utilizzati.

Metodo/Sistema	n	CV%
Nefelometria	57	8.2
Beckman Array	8	7.0
Beckman Image	13	8.3
Dade Behring; BN	33	6.7
Turbidimetria	183	9.5
Bayer, Advia	14	7.9
Beckman, Synchron CX/LX	13	7.9
Olympus, AU	33	4.2
Roche, Hitachi/Modular	56	7.5
Roche, Integra	20	5.8

tazioni scorrette. Comunque, quando la difformità riguarda il referto (unità di misura, valori di riferimento), la segnalazione puntuale è doverosa perché il rischio è quello di generare comportamenti clinici non adeguati.

Gli aspetti analitici della misura della albumina urinaria non sono contemplati dalle raccomandazioni ADA e sono stati quindi valutati indipendentemente da queste. Tali specifiche non sono peraltro state emanate nemmeno dal Working Group della IFCC. Alcune considerazioni tuttavia possono essere fatte in relazione alle specifiche di qualità già pubblicate. La precisione sembra essere soddisfacente, risultando inferiore al 15% suggerito, pur essendo calcolata tra laboratori diversi. Relativamente al bias abbiamo visto che non vengono indicate specifiche precise; il fatto che i bias registrati siano chiaramente produttore-dipendenti indica peraltro che la standardizzazione di reagenti e calibratori è particolarmente necessaria e che una sua implementazione porterebbe senza dubbio una importante omogeneizzazione nei risultati forniti. Il fatto che il metodo più impiegato sia quello turbidimetrico, spesso utilizzato su piattaforme di chimica clinica, significa che in molti laboratori si è deciso di consolidare questa misura, anziché riservarla ai nefelometri, sovente posizionati in settori analitici specialistici (diagnostica proteica). Mentre è senz'altro vero che molti turbidimetri sono del tutto adeguati alle specifiche di qualità che l'esame richiede (Tab. II e Fig. 6), è necessario rilevare che la qualità analitica dell'intero sistema analitico deve essere assicurata (e quindi verificata periodicamente) sia in termini di precisione che di accuratezza che di sensibilità. Sia il monitoraggio della condizione che la sua diagnosi richiedono risposte affidabili, visto che decisioni cliniche importanti vengono prese sulla base dei valori di albumina urinaria. In particolare la sensibilità del metodo sta assumendo particolare importanza in conseguenza di recenti considerazioni sulla impossibilità di definire un valore di cut off che separi i soggetti albuminurici dai normali^{10,11} e sulla esistenza invece di una relazione continua tra escrezione di albumina e rischio, con la conseguenza che è impossibile definire un valore basso che sia associato ad assenza di rischio. In questo contesto diventa indispensabile per il laboratorio disporre di metodi con un range di misura e sensibilità analitica adeguate e la sensibilità del metodo è senz'altro una delle caratteristiche che è doveroso tenere sotto controllo.

Un ultimo commento relativamente alla VEQ. Dalle risposte ottenute appare che solo il 28% dei laboratori partecipa a VEQ. Questo dato può essere lievemente falsato dal fatto che alcuni controlli interni del commercio permettono di effettuare anche verifiche con altri utilizzatori, e potrebbero quindi configurarsi come veri e propri controlli esterni anche se non istituzionalizzati, ma indubbiamente la partecipazione a programmi di VEQ ha assoluto bisogno di essere promossa.

Concludendo, si può affermare che le risposte ricevute ci forniscono una situazione che non è possibile definire ottimale. È pertanto indispensabile che le Società Scientifiche, attraverso i gruppi di Studio organizzati, compiano una importante opera di informazione e di educazione in campo nazionale. A questo scopo le organizzazioni che si occupano di VEQ giocano un ruolo non indifferente quando non si limitano a fotografare lo stato dell'arte ma si fanno promotori in prima linea delle necessità di standardizzazione attivando collaborazioni con le Società Scientifiche da un lato, e con le ditte produttrici dall'altro. Siamo infatti convinti che solo la qualità e la uniformità dei risultati forniti consentirà l'adozione di comportamenti clinici adeguati alla corretta gestione del paziente diabetico.

Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare sentitamente i seguenti colleghi che, rispondendo al questionario, hanno reso possibile questo lavoro:

Margherita Abrate, *Laboratorio di Savigliano ASL 17, Savigliano (CN)*; Giorgio Albalustri, *Ospedale di Lavagna, Lavagna (GE)*; Eloisa Aloisi, *Biolabor s.n.c., Pomigliano D'Arco (NA)*; Ida Ambrosini, *ASS 6 Friuli Occidentale, Pordenone (PN)*; Piera Arioli, *Ospedale G. B. Grassi, Ostia - Lido (RM)*; Marisa Avanzati, *Data Medica Montecatini, Montecatini Terme (PT)*; Tiziano Baratto, *Az. Ospedale Pavia, Vigevano (PV)*; Laura Bassi, *Istituti Ospedalieri, Cremona (CR)*; Aurelia Berlusconi, *ASP Immes, Milano (MI)*; Grazia Bertino, *Centro Servizi Medici, Catania (CT)*; Giovanni Bertuccelli, *Centro di Analisi Mediche CAM, Viareggio (LU)*; Marco Besozzi, *Istituto Auxologico Italiano, Milano (MI)*; Vilma Bianchi, *Anahyst, Ponte Decimo (GE)*; Tiziana Binelli, *Data Medica SPA, Padova (PD)*; Luigi Biondo, *USL1 Massa Carrara, Pontremoli (MS)*; Maurizia Bonezzi, *Casa di Cura Villa Verde, Reggio Emilia (RE)*; Luca Brigato, *Analisi Mediche Pavanello, Ponte di Brenta (PD)*; Pietro Brunati, *Ospedale Valduce, Como (CO)*; Andrea Buoncuore, *Ospedale S. Lorenzo Carmagnola, Carmagnola (TO)*; Patrizio Buttazzi, *O.C. Vittorio Veneto, Conegliano (TV)*; Enrico Cabrini, *Ospedale S. Giuseppe, Milano (MI)*; Anna Calдини, *Az. Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze (FI)*; Renato Carrozza, *P.O. Viterbo (VT)*; Grazia Carusillo, *P.O. Iseo (BS)*; Domenico Cavaliere, *Ospedale di Villa D'Agri, Villa D'Agri (PZ)*; Maria Grazia Ceccarelli, *Ospedale di Todi (PG)*; Renata Cepparulo, *Clinica Castelli, Bergamo (BG)*; Giorgio Cocchi, *Ospedale Desenzano, Desenzano (BS)*; Giovanni Cocco, *OCR Venezia (VE)*; Pier Francesco Costagli, *AUSL 11, Empoli (FI)*; Valmer Costoli, *Ospedale S. Anna, Castelnovo ne' Monti (RE)*; Antonio Croce, *Ospedale di Sondrio, Sondrio (SO)*; Maria Luisa D'Acunti, *Centro Biomedico Termale, Abano Terme (PD)*; Alberto D'Angelo, *ASL Avezzano Sulmona, Avezzano (AQ)*; Alberto De Arcangelis, *Laboratorio A. De Arcangelis, Roma (RM)*; Renato De Carraro, *S. Camillo di Treviso, Treviso (TV)*; Vincenzina De Franchis, *Az. Ospedale S. Martino, Genova (GE)*; Ernesto Del Prete, *Z.T.3, Fano PU*; Roberto Diodati, *Ospedale Versilia, Lido di Camaiore (LU)*; Adriano Donati, *Ospedale di Lucca (LU)*; Rosanna Falbo, *A.O. Vimercate, Desio (MI)*; Gianfranco Fantini, *Istituto Sicurezza Sociale San Martino, Borgo Maggiore (RSM)*; Giovanni Faraone, *Laboratorio Analisi Privato Del Piano, Ancona (AN)*; Stefania Fasano, *Istituto Diagnostico Varelli, Napoli (NA)*; Grazia Ferrai, *Az. Ospedale S. Maria degli Angeli, Pordenone (PN)*; Maria Paola Ferrero, *Casa di Cura Koelliker dei Miss.SS Consolata, Torino (TO)*;

Alessandro Fioroni, *Laboratorio Analisi Dr. Fioroni, San Benedetto del Tronto (AN)*; Carlo Fionnesu, *Casa di Cura Poggio del Sole, Areezzo (AR)*; Concetta Forestieri, *USL 13 Veneto, Dolo (VE)*; Anna Fornarotto, *ASL 3, Tremestieri (CT)*; Orietta Fratesacci, *ASL RME, Roma (RM)*; Luigi Fusco, *Analisi Flovilla srl, Rionero in Vulture (PZ)*; Massimo Gallina, *Ospedale E. Moretti, Sondalo (SO)*; Giovanna Garis, *CDC spa, Torino (TO)*; Francesca Gasbarro, *Istituto L. da Vinci, Firenze (FI)*; Piermario Gerthoux, *Ospedale Sesto S. Giovanni, (MI)*; Arturo Gheller, *Casa di Cura Eretenia, Vicenza (VI)*; Gianna Ghezzi, *USL 7, Poggibonsi (SI)*; Maria Elisa Giani, *USL 9, Massa Marittima (GR)*; Elvino Giordani, *Ospedale S. M. del Carmine, Rovereto (TN)*; Alfredo Gironi, *AUSL 3, Pistoia (PT)*; Maria Stella Graziani, *Ospedale Civile Maggiore Verona (VR)*; Silvana Griotti, *Casa di Cura S. Francesco, Bergamo (BG)*; Loredana Guidi, *USL 4 Prato, Prato (PO)*; Vincenzo Guzzo, *C.E.A.M. snc, Scorzè (VE)*; Romeo Igea, *ULSS5, Valdagno (VI)*; Claudia Iardi, *Istituto Prosperius, Firenze (FI)*; Gianfranco Lai, *Ospedale Madonna del Soccorso, S. Benedetto del Tronto (AP)*; Celio Lazzarini, *AULSS 10 Veneto, Potogruaro (VE)*; Giovanni Lenci, *Az. Ospedale S. Camillo Forlanini, Roma (RM)*; Francesco Lepore, *Centro analisi cliniche, Genzano di Lucania (PZ)*; Mario Lisi, *Ospedale Del Valdarno S. Maria alla Gruccia, Monteverchi (AR)*; Luigia Loiodice, *Policlinico Consortoriale Bari (BA)*; Ermanno Longhi, *Miltilab, Milano (MI)*; Vinicio Lucidi, *Emodata srl, Cerea (VR)*; Paola Luraschi, *Az. Ospedale Luigi Sacco, Milano (MI)*; Italiano Maccaroni, *Laboratorio Analisi, Recanati (MC)*; Angela Maino, *Ospedale Saronno (VA)*; Massimo Maiola, *LAM, Voghera (PV)*; Rosalba Manganaro, *Centro diagnostico Bocchetta, Messina (ME)*; Giuliano Mantovani, *Ospedale Civile, Adria (RO)*; Anna Elisa Marchese, *Az. Ospedale Università, V.E. Ferrarotto, Catania (CT)*; Elena Martelli, *Ospedale Nigrisoli, Bologna (BO)*; Claudio Martinelli, *ASL 1 Massa Carrara, Carrara (MS)*; Paolo Antonio Martini, *ASUR Camerino, Camerino (MC)*; Franco Marzetti, *Aci Smom, Cad Roma (RM)*; Agnes Mayr, *Ospedale Brunico (BZ)*; Italo Menozzi, *ARNAS Civico di Cristina Ascoli, Palermo (PA)*; Mariella Mercadanti, *Az. Ospedale Università Parma (PR)*; Rita Merola, *Casa di Cura Villa Fiorita, Prato (PT)*; Attilio Milazzo, *Laboratorio Prof. Attilio Milazzo, Palermo (PA)*; Vincenzo Miluccio, *ASL Napoli 1, Napoli (NA)*; Andrea Monachesi, *ASUR 1, Macerata (MC)*; Clementina Monese, *CDC Novara, Novara (NO)*; Augusto Montani, *A.O. Provincia di Lodi, Codogno (LO)*; Graziano Montedori, *Ospedale ASL 1 Alto Tevere Umbro, Città di Castello (PG)*; Giovanni Moretti, *Az. Ospedale Spedali Civili, Gardone V.T. (BS)*; Claudio Moretto, *ASL 18, Rovigo (RO)*; Raffaellina Moro, *ASL Napoli 1, Napoli (NA)*; Alberico Nappi, *Laboratorio G. Nappi, Scafati (SA)*; Paolo Novo, *Ospedale Molinette, Torino (TO)*; Martin Ogriseg, *Ospedale di Bressanone (BZ)*; Francesco Ossola, *Ospedale Fondazione Marchi, Cittiglio (VA)*; Cosimo Ottomano, *Az. Ospedaliera Ospedale Riuniti Bergamo (BG)*; Rossella Ottoneilli, *CDC Lab, Torino (TO)*; Achille Palleschi, *Casa di Cura Madonna della Salute, Porto Viro (RO)*; Maurizio Parisi, *Analisi Mediche S. Gregorio, Milano (MI)*; Ezio Parodi, *Ospedale San Paolo, Savona (SV)*; Roberta Pasquali, *Centro A. Fleming, Verona (VR)*; Paola Pauri, *Ospedale Jesi, (AN)*; Gabriele Pegoretti, *APSS Trento, Trento (TN)*; Giovanni Pellegrini, *Az. Ospedale Università, Pisana, Pisa (PI)*; Cristina Pellegrini, *APSS Trento, Arco (TN)*; Silvia Pelliccioni, *Ordine Malta, Viterbo (VT)*; Sergio Perugini, *Studio Associato Perugini, Cosenza, (CZ)*; Mario Petrucci, *Ospedale Di Melfi, Melfi (PZ)*; Stefano Pizzicotti, *AOU S. Anna, Ferrara (FE)*; Antonio Politi, *Laboratorio Analisi, Loreto (AN)*; Maria Luisa Pozzo, *Ospedale Vannini, Roma (RM)*; Lorenzo

Prencipe, *Az. Ospedale Vimercate, (MI)*; Luciano Quagliarini, *ASUR Marche zona 4, Senigallia (AN)*; Giuseppina Ranalletta, *ASL Areezzo Sulmona, Pescina (AQ)*; Luigi Romano, *AORMAS V. Monaldi, Napoli (NA)*; Tiziana Roncada, *Ospedale del Cadore, Pieve di Cadore (BL)*; Teresa Rosolen, *Ospedale De Gironcoli, Conegliano (TV)*; Maurizio Ruscio, *Ospedale S. Daniele, San Daniele (UD)*; Patrizia Russo, *Villa del Lido srl, Roma (RM)*; Maddalena Saitta, *ASL 1, Torino (TO)*; Pierguido Sala, *Az. Ospedale S. Maria della Misericordia, Udine (UD)*; Fausto Santemano, *Az. Ospedale di Perugia, (PG)*; Paolo Sarlo, *Laboratorio Gamma, Fano (PU)*; Roberto Savoldi, *Ist. Clinico Città di Brescia, Brescia (BS)*; Daniela Signori, *ULSS 2, Feltre (BL)*; Marco Songini, *Az. Ospedale Brotzu, Cagliari (CA)*; Maria Paola Spadolini, *S. Maria Nuova, Firenze (FI)*; Valentina Staderini, *DARILAB, Roda (RA)*; Paolo Staffolani, *Laboratorio Analisi, Ascoli Piceno (AP)*; Simonetta Stoppa, *Laboratorio Gamma srl, Grosseto (GR)*; Maria Luisa Tauceri, *Az. Ospedale Ospedali Riuniti, Trieste (TS)*; Ivano Testa, *INRCA, Ancona (AN)*; Ettore Tresca, *P.O. S. Massimo Penne, (PE)*; Gianni Trinco, *ASS 3 Alto Friuli, Tolmezzo (UD)*; Serenella Valaperta, *Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)*; Mario Vasta, *Privato, Acicatenata (CT)*; Armando Vecchietti, *Lab. Analisi Cori, Appignano (MC)*; Arnaldo Vernocchi, *AUSL Forlì, Forlì (FC)*; Roberto Vettori, *ASS 6 Friuli Occidentale, S. Vito al Tagliamento (PN)*; Luciano Villani, *Ospedale di Cecina, (LI)*; Giulia Volpe, *Laboratorio Aurelia, Roma (RM)*; Patrizia Zuccherini, *Az. USL Imola (BO)*; Martina Zaninotto, *Az. Ospedaliera Padova (PD)*.

Bibliografia

1. American Diabetes Association. Position Statement . Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Supplement 1:S79-S83.
2. American Diabetes Association. Clinical practice Recommendation 2007. Nephropathy screening and treatment. *Diabetes Care* 2007;30 Supplement 1:S79-S81.
3. www.aemmedi.it (data di consultazione: marzo 2007).
4. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, et al. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and each independently of renal function, hypertension and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-5.
5. www.ifcc.org (data di consultazione: marzo 2007).
6. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DR, MacLaren NK, McDonald JM, Parrot M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-72.
7. Gaspari F, Perico N, Remuzzi G. Controversies in Nephrology. Pro: Timed urine collection are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice. *Am J Kidney Dis* 2006;47:1-7.
8. Shidham G, Hebert LA. Controversies in Nephrology. Con: Timed urine collection are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice. *Am J Kidney Dis* 2006;47:8-14.
9. Gai M, Lanfranco G. Dalla mailing list Soci-SIN (ML-SIN): l'esame delle urine in nefrologia. *Stato dell'arte nel 2006. G Ital Nefrol* 2007;24:70-4.
10. Redon J. Measurement of microalbuminuria – what the nephrologist should know. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:573-6.
11. Ruggenenti P, Remuzzi G. Time to abandon microalbuminuria? *Kidney Int* 2006;70:1214-22.