

CORRELABILITÀ DIAGNOSTICA DEL DOSAGGIO DI N-Tx, B-ALP, OSTEOCALCINA NEL CARCINOMA DELLA PROSTATA IN RIFERIMENTO A VALUTAZIONI DI SCINTIGRAFIA OSSEA

Fontana A., * Rubini G., Nisi L., * Bagnoli J., Tampoia M., * Rubini D., Pansini N.

U.O Patologia Clinica I – Azienda Policlinico Consorziiale, Bari; *Cattedra di Medicina Nucleare, Facoltà di Medicina e Chirurgia Università, degli Studi Bari

Scopo del lavoro:

Abbiamo valutato le alterazioni del tessuto osseo, mediante determinazione della Osteocalcina sierica (OC), dell'Isoenzima osseo della Fosfatasi Alcalina (B - ALP) e dell'N-Telopeptide del collagene tipo I (N-Tx) urinario in pazienti (pz) con adenocarcinoma della prostata (grado di Gleason > 8) senza o con metastasi (M) ossee riconosciute con scintigrafia scheletrica whole body (SS).

Materiali e Metodi:

In 20 pz con diagnosi di adenocarcinoma della prostata e normale funzionalità renale sono stati dosati N-Tx urinario: con metodica EIA (OSTEOMAK by OSTEEX BOUTY), B-ALP con metodica EIA (ALKAPHASE – B (METRA BYOSISTEM) e OC con metodica EASIA (Human Osteocalcin) (Biosource).

Tutti i pz sono stati sottoposti a scintigrafia scheletrica (740 MBq di ^{99m}Tc-Metilen-Di-Fosfonato) di tutto il corpo per il riconoscimento della presenza, sede e numero delle metastasi scheletriche. I risultati sono stati espressi come media e deviazione standard. L'analisi statistica tra i 2 gruppi è stata eseguita con T-Test?

Risultati:

La SS ha riconosciuto M ossee in 8 pz (Gruppo A), mentre in 12 è risultata normale (gruppo B).

La SS ha riconosciuto 1 M in 3 pz, 2 M in 1 pz, 3 M in 3 pz e 4 M in 1 pz.

	N-Tx	B-ALP	Oc
V. N.	14-87 BCE/mM	12-26 U/l	5-25 ng/ml
Gruppo A	104,8+46,7	88+62,4	16,1+5,6
Gruppo B	60+25	27+10,5	13,8+5,2
Significatività	P<0,03	P<0,01	N.S.

La B-ALP è risultata patologica in 7 pz del gruppo A, mentre l'N-Tx in 5 pz. La OC è risultata normale in tutti i del gruppo A.

Una buona correlazione è stata riscontrata tra numero delle metastasi e B-ALP (P<0,01), e N-Tx (p<0,03).

Conclusioni:

Nel nostro studio i due markers biochimici B- ALP ed NTx hanno permesso di differenziare due gruppi a diversa significatività nella valutazione clinica per la presenza di metastasi ossee. La non significatività dell'OC può essere correlata all'eterogeneo significato biologico di questa molecola non sempre univocamente rapportata a processi di neoformazione ossea.

IPEROMOCISTEINEMIA NEL PAZIENTE UREMICO IN EMODIALISI: NUOVO MARKER DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE?

Rossi L., Lucchetti A., Mugnaini P., Caprioli R.°, Lippi A.°, Rindi P.°, Innocenti B.

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche I, °Nefrologia con Trapianti, Azienda Ospedaliera Pisana

Il paziente uremico in trattamento emodialitico cronico ha un rischio di mortalità per fattori cardiovascolari dieci volte superiore rispetto alla popolazione di pari età. Nei pazienti con insufficienza renale terminale i valori di omocisteina sono più elevati rispetto alla popolazione generale in rapporto alle variazioni metaboliche e all'alterata escrezione dell'aminoacido. Tra i fattori che determinano i livelli plasmatici di omocisteina vi sono la vitamina B6, B12 ed i folati; la correlazione negativa con i folati è rispettata anche nei soggetti in emodialisi. Scopo dello studio è stato di valutare gli effetti della somministrazione di metiltetraidrofolato sui livelli plasmatici di omocisteina nei pazienti in emodialisi cronica. 40 pazienti (21M, 19F) in trattamento emodialitico cronico trisettimanale (età media 59.2±15.5 anni, età dialitica compresa tra 1 e 25 anni) sono stati sottoposti per 5 mesi a supplementazione con metiltetraidrofolato (30 mg endovena a fine seduta dialitica). Basalmente, dopo 2 mesi e a fine studio sono stati studiati i livelli di omocisteina, vitamina B12 e folati. I dosaggi di vitamina B12 (vn: 187.0-1059 pg/ml) e folati (vn: 3.5-16.1 ng/ml) sono stati eseguiti su analizzatore Axsym con metodica MEIA (metodo immunologico a cattura di microparticelle); l'omocisteina (vn 4.45-12.5 mcmol/L) è stata eseguita su analizzatore IMX con metodica FPIA (metodo immunologico a fluorescenza polarizzata). Apparecchi e reattivi sono forniti dalla ditta Abbott. I valori basali di omocisteina risultavano di 56.4±46.4 mcmol/L; dopo 2 mesi dalla somministrazione di folati si osservava riduzione di quasi il 50% dei livelli plasmatici di omocisteina: 29.3±11.5 mcmol/L (P<0.001); successivamente i valori di omocisteina non mostravano significative variazioni 28.2±7.3 mcmol/L (a fine studio). Si osservava un parallelo incremento dei livelli plasmatici di folati: da 2.53±0.97 a 11.8±4.3 ng/ml (p< 0.001) dopo 2 mesi, 11.1±2.87 ng/ml dopo 5 mesi; un progressivo incremento di vitamina B12, con variazioni significative: da 365.7±164.9 a 390.9±170.2 pg/ml (2° mese) fino a 456.7±176.4 pg/ml (5° mese). Tutti i pazienti hanno risposto alla terapia; non sono state trovate correlazioni significative tra livelli plasmatici di omocisteina ed età dialitica. I pazienti presentano elevati livelli di omocisteina per ridotta metabolizzazione a livello renale dell'aminoacido solforato e per deficit assoluto di folati. La somministrazione ad alte dosi di metiltetraidrofolato non è in grado di correggere l'iperomocisteinemia, pur normalizzando i livelli dei folati plasmatici; la riduzione dei livelli di omocisteina indica che la carenza di folati è tale da rendere necessarie periodiche supplementazioni. Studi a lungo termine sono necessari per stabilire se l'abbassamento dei valori di omocisteina sono associati a riduzione del rischio cardiovascolare nel paziente dializzato.

GLUTATHIONE METABOLISM IN BLOOD OF PATIENTS WITH FRIEDREICH'S ATAXIA

Tozzi G.¹, Pastore A.², Tagliacozzi D.², Santorelli F.M.¹, Carozzo R.¹, Casali C.³, Federici G.², Bertini E.¹, Piemonte F.¹

¹Molecular Medicine Unit and ²Biochemistry Laboratory, Children's Hospital and Research Institute "Bambino Gesù", P.za S. Onofrio 4, 00165 - Rome, Italy.

³II Neurological Institute, "La Sapienza" University, Viale dell'Università, 30, Rome, Italy.

Oxidative stress and mitochondrial dysfunction have long been considered to play a role in Friedreich's ataxia, a neurodegenerative disease due to GAA expansion in a gene coding for a mitochondrial protein (frataxin), implicated in the regulation of iron metabolism. Since glutathione is an important antioxidant whose role has been recently proposed for the pathogenesis of some neurodegenerative diseases, we investigated glutathione metabolism in blood of 14 patients with Friedreich's ataxia by measuring total, free and protein-bound glutathione concentrations (1-3). Blood samples were obtained from 14 unrelated patients with Friedreich's ataxia (9 males, 5 females) and 20 age-matched healthy controls (10 males, 10 females). Total and free glutathione concentrations were determined by reversed-phase liquid chromatography with fluorescence detection; the glutathionyl-hemoglobin separation from healthy and pathological subjects was obtained by electrospray ionization-mass spectrometry.

We consistently found a reduction of free glutathione levels (0.55 ± 0.06 nmol/mg Hb, vs 8.4 ± 1.79 nmol/mg Hb, $p < 0.001$) in blood of patients with Friedreich's ataxia, a total glutathione concentration comparable to the controls (15 ± 2.6 nmol/mg Hb, vs 15.4 ± 1.4 nmol/mg Hb), and a significant increase of glutathione bound to hemoglobin (15 ± 1.5 vs 8 ± 1.8 %, $p < 0.05$).

Our findings give evidence of an impairment *in vivo* of glutathione homeostasis in Friedreich's ataxia, suggesting a relevant role of free radical cytotoxicity in the pathophysiology of the disease; this study may also turn useful to find an oxidative stress marker in neurodegeneration.

References

- 1 Sun AY, Chen YM. Oxidative stress and neurodegenerative disorders. J Biomed Sci 1998; 5: 401-414.
- 2 Gorman AM, McGowan A, O'Neill C, Cotter T. Oxidative stress and apoptosis in neurodegeneration. J Neurol Sci 1996, 139 (suppl):45-52.
- 3 Pandolfo M. Molecular pathogenesis of Friedreich ataxia. Arch. Neurol. 1999; 56:1201-1208.

VALUTAZIONE DELLO STATO DEL FERRO E DELLA RESPONSIVITÀ ALL'ERITROPOIETINA IN PAZIENTI EMODIALIZZATI

Manzi P., Aloise M.G., Tordi A.,*Papa F.,*Selvaggi G.,*Chiappini M.G.,*Forastiere E., Strom R., Ciarla M.V.

Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia, Università "La Sapienza", *Ospedale "S. Giovanni Calibita" Fatebenefratelli, Roma.

L'anemia è di comune riscontro nei pazienti sottoposti a terapia dialitica ed è perciò necessario, per monitorare l'efficacia del trattamento combinato con rh-EPO e ferro ev, conoscere sensibilità e specificità diagnostica di alcuni parametri biochimici, quali i recettori solubili della transferrina (sTfR), la ferritina (FER), la % di saturazione della transferrina (sat-TRF). In un gruppo di 52 pazienti (28 maschi e 24 femmine) che ricevevano terapia sostitutiva combinata in accordo alle linee guida della Società Italiana di Nefrologia, i livelli di sTfR, espressione sia del ferro funzionale che della espansione midollare, si correlano positivamente con la concentrazione di emoglobina, il numero di eritrociti circolanti ed il numero (sia assoluto che percentuale) di reticolociti. Vi è invece una correlazione negativa tra sTfR e indicatori della disponibilità di ferro, quali concentrazione sierica della ferritina, sideremia e valori di sat-TRF. Sideremia e ferritinemia sono però influenzati dalla variabilità biologica e dagli stimoli flogistici frequenti in questi pazienti (72% dei ns. pazienti hanno valori di siero amiloide A al di sopra del livello superiore di riferimento). I valori di sat-TRF, pur soggetti a variabilità biologica individuale, si correlano positivamente non solo con la sideremia ma anche con la durata del trattamento dialitico. I livelli di sTfR forniscono un discreto grado di sensibilità e specificità nella valutazione, tramite l'EPO-Index proposto da Daschner et al. (1999), dell'efficacia del trattamento con eritropoietina. Una maggiore specificità si rileva, a scapito tuttavia della sensibilità, utilizzando – secondo quanto suggerito da Punnomen et al., 1997 – il rapporto sTfR/logFER. Anche i valori di sat-TRF risultano però avere buona sensibilità e specificità ai fini dell'EPO-Index, e un'eccellente specificità si raggiunge utilizzando il rapporto sTfR/satTFR, come riassunto nella tabella:

	Sensibilità	Specificità
EPO-Index vs sTfR	48 %	63 %
EPO-Index vs sTfR/logFER	31 %	88 %
EPO-Index vs sat-TRF	61 %	86 %
EPO-Index vs sTfR/sat-TRF	60 %	100 %

Essendo negativamente correlati nell'intera popolazione, sTfR e satTfR forniscono infatti informazioni diverse, rispettivamente sulla espansione midollare e sullo stato del ferro. Il rapporto tra i loro valori appare esprimere, nel nostro gruppo di emodializzati, elevata specificità – senza perdita di sensibilità diagnostica – nel discriminare i soggetti iporesponsivi suscettibili di miglioramento con una adeguata supplementazione parenterale di ferro e/o con un dosaggio più aggressivo di rh-EPO.

Daschner M. et al. - Clin Nephrol 1999; 52:246-252.

Punnomen K. et al. - Blood 1997; 89:1052-1057.

OXIDANT/ANTIOXIDANT IMBALANCE IN THE BLOOD OF FANCONI'S ANEMIA PATIENTS AND FAMILY MEMBERS

De Luca C., Deeva I.¹, Semeraro M.L., Cavalieri R., Fusco A., Korkina L.¹

Istituto Dermatologico dell'Immacolata, Rome, Italy;
¹Russian State Medical University, Moscow, Russia

Congenital disorders such as xeroderma pigmentosum, ataxia telangiectasia, Friedreich's ataxia, Werner's and Bloom's syndromes include oxidative stress as a phenotypic hallmark. Fanconi's anaemia (FA), with pancytopenia, delayed bone marrow failure, high incidence of cancer (mostly myeloid leukaemias), displays at cellular level increased sensitivity to DNA cross-linking and oxidizing agents. Our objective was to show evidence, if any, for *ex vivo* oxidant/antioxidant imbalance, and impaired adaptation to exogenous oxidative stress in the blood of FA patients (homozygotes) and their parents (obligatory heterozygotes). Red blood cells (RBC), polymorphonuclear and mononuclear leukocytes (PMNL, MNL), and plasma were separated from freshly drawn blood. In PMNL and MNL, *a*) oxygen radical (ROS) production was measured by luminol-dependent chemiluminescence and fluorescent probes (2',7' dichlorofluorescein diacetate, dihydrorhodamine) on a Victor II luminometer (Wallach Oy, Finland); *b*) activity and induction of antioxidant enzymes MnSOD, catalase, glutathione-S-transferase were determined by spectrophotometric and chemiluminescent assay before and after incubation with mitomycin C (MMC). The levels of some non-enzymatic antioxidants, i.e., vitamin E, ubiquinol/ubiquinone and GSH/GSSG ratios were determined in RBC, MNL, and plasma by HPLC and spectrophotometry. Results were statistically evaluated by parametric two-tails Student's test and correlation analysis. Results showed dramatically enhanced (10-fold) intracellular OH[•] production by homozygous FA PMNL, and a statistically significant increase in FA heterozygotes, vs. age-matched controls. Background activities of the PMNL and MNL MnSOD and catalase were: controls > FA heterozygotes >> FA patients. Both enzymes were not induced by MMC in the homozygous FA cells. Cellular ubiquinone/ubiquinol and GSSG/ GSH ratios were significantly increased in FA patients > FA parents > controls, due to higher-than-normal content of the oxidized forms. Vitamin E level was slightly decreased in the group of FA heterozygotes. We suggest that FA mutation leads to evident imbalance between ROS production and antioxidant protection in favor of the former, both in homo- and heterozygotes, though to different extents. One of the mechanisms of chronic antioxidant deficit could be a genetically determined impaired adaptive response-induction of antioxidant and DNA-repairing enzymes to exogenous pro-oxidant challenge. Severe *in vivo* oxidative stress in FA families may be a key for increased fragility and destruction of peripheral blood cells, impaired proliferation of progenitor bone marrow cells, and high risk of cancer.

L.G. Korkina, C. De Luca. *Ex vivo* evidence for oxidative stress in FA circulating white blood cells. 12th Ann Int Fanconi Anemia Scientific Symp., Amsterdam, 26-29/10/2000.

INHIBIN B LEVELS IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS: PRELIMINARY REPORT

*Mei L., **Fontana A., *Loverro G., *Lorusso F., **Nisi L., **Tampona M., **Pansini N., *Selvaggi L.

*2° Clinica Ostetrica e Ginecologica, Università degli Studi di Bari

** Unità Operativa "PATOLOGIA CLINICA I" Azienda Ospedaliera "Ospedale Policlinico Consorziale", Bari

Objective: Most studies showed high concentrations of inhibin A and B in women with endometriosis. The purpose of this study was to verify if laparoscopic surgery produces a significant reduction of inhibin B levels in patients with endometriosis.

Materials and Methods: From November 2000 to January 2001, 10 women (mean age, 28,2±6,7 years) were recruited at laparoscopy for pelvic pain and infertility investigation. All patients were diagnosed during laparoscopy as having stage III or IV endometriosis according to AFSr. Samples of serum were collected in early follicular phase and after laparoscopy, in order to verify variations in inhibin B levels.

Inhibin B was measured by enzyme immunoassay kits (sandwich ELISA, OXFORD BIO-INNOVATION LTD, Oxfordshire OX6 3HD, UK).

Results: Inhibin B levels resulted significantly lower after laparoscopic surgery than those before laparoscopy (83,4±16,7 vs 47,1±15,5; p<0,05).

Conclusions: Human endometrium express the inhibin and activin subunit genes. Endometriotic tissue actively produces inhibin A, moreover high levels of inhibin B are present in peritoneal fluid of women with endometriosis. In the present study, we demonstrated the active production of inhibin B by ovarian endometriotic cysts and a steady reduction of circulating inhibin B levels in the first week following surgical stripping.

Further studies are necessary in order to evaluate the immunobiological role of inhibin in ovarian endometriosis and its clinical application as a marker of the same disease.

References: Reis F.M., Di Blasio A.M., Florio P., Ambrosini G., Di Loreto C. and Petraglia F. evidence for local production of inhibin A and activin A in patients with ovarian endometriosis. *Fertil Steril*, 2001; 75: 367-373

CONCENTRATIONS OF INHIBIN B ARE INCREASED IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

*Lorusso F., **Fontana A., **Pansini N., *Loverro G., **Nisi L., *Mei L., Catacchio F., *Selvaggi L.

*2° Clinica Ostetrica e Ginecologica, Università degli Studi di Bari

**Unità Operativa "PATOLOGIA CLINICA I" Azienda Ospedaliera "Ospedale Policlinico Consorziale", Bari

Objective: The inhibin B may be considered an useful index of the pool of growing ovarian follicles. Since Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by numerous small antral follicles, we have evaluated whether concentrations of serum inhibin B could be correlated to ovarian function in these women.

Materials and Methods: From October to December 2000, a total of 20 women aged ranging from 20 to 26 years, with previous diagnosis of PCOS were included in our study. The concentrations of FSH, LH, Estradiol, Androstenedione, Testosterone, insulin levels and inhibin B were assessed in PCOS women and in healthy subjects (n=20) in the early follicular phase, between the 3rd and the 5th day of their spontaneous or progestin-induced menstrual cycle.

Inhibin B was measured by enzyme immunoassay kits (sandwich ELISA, OXFORD BIO-INNOVATION LTD, Oxfordshire OX6 3HD, UK).

Results: In PCOS women, serum inhibin B levels were significantly higher in women with PCOS than that in control subjects (146,2±55,07 vs 110,5±48,9; p<0,04). Accordingly to PCOS, concentrations of LH, Androstenedione, Testosterone and insulin levels resulted significantly increased in patients compared to controls (p<0,05).

Conclusions: The present study show a trend toward a higher serum inhibin B levels in women with PCOS than that in normal women. The raised concentrations of inhibin B reflect the increased pool of small antral follicles which are numerous and overcrowded in ovaries of PCOS women. The author discuss the relationship between raised inhibin B levels and physiopathology of PCOS.

Reference: Pigny P, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Deroubaix D, Soudan B, Duhamel A, Dewailly D. serum levels of inhibins are differentially altered in patients with polycystic ovary syndrome: effects of being overweight and relevance to hyperandrogenism. *Fertil Steril*, 2000; 73: 972-977

IMMUNOLOGIC TESTS AS A NEW TOOL IN YOUNG STROKE PATIENTS

De Lucia D., Maisto G., Marotta R., Del Giudice V., De Francesco F., Perricone C. (1), Lupone M. R. (1), Papa M.L. (2), Dente B. (3)

Institute of General Pathology; II University of Naples. (1) Regional Center for the Haemocoagulopathies, Pausillipon Hospital; Naples. (2) Laboratory of Haemostasis and Thrombosis, San Giovanni Bosco Hospital Naples. (3) Laboratory of Clinical Pathology; San Paolo Hospital, Naples.

Antiphospholipid antibodies are a marker for an increased risk of thrombosis, including stroke and transient ischemic attacks. Prior studies suggest that patients with these antibodies and thrombosis may be at increased risk for recurrent thrombotic events. The aim of our study was to determine the frequency of anticardiolipin (ACA), antinuclear antibodies (ANA) and the biochemical tests for Lupus Anticoagulant (LA) in an unselected young population and to evaluate the clinical significance of these antibodies. Over a 1-year period, we collected plasma from 100 consecutive patients with ischemic stroke (atherothrombotic and large vessel disease) attending our University. Concentrations of Ig G and Ig M anticardiolipin antibodies were measured at room temperature in normal (not heat-treated) plasma by standardized enzyme-linked immunosorbent assay (Bouty; Italy). All sera were treated by indirect immunofluorescence on mouse liver and kidney sections for antinuclear antibodies (Byk Goulden; Italy). A total of 100 patients (57M and 43F) 20 to 50 years in age (mean age 35.8y) were studied. Anticardiolipin antibodies were present in 22 (22%) of 100 patients (above cut-off point of 7.5 U/L for GPL and 4.0 U/L for MPL). Nine patients (9%) were Ig M positive, 21 patients (21%) were Ig G positive and 8 (8%) had both titers. Tests for LA were present in 5 of 100 (5%) patients. Of all cerebrovascular patients anti-DNA antibodies were not demonstrable in any patient. The frequency of ACA is possibly higher than reported elsewhere. The routine screening for ANA and LA tests in a young stroke population is of questionable value. Our data confirm that ACA titers provide a model for immune-mediated thrombosis. Furthermore, the authors felt that a pathogenetic role in arterial thrombotic disease, particularly in young people, may be postulated for ACA. In conclusion, tests for measuring ACA will enable uniform identification of patients at risk for cerebrovascular thrombosis and will help elucidate the origin and mechanism of action of these antibodies.

COLESTEROLO HDL: 10932 CASI A CONFRONTO CON DUE METODI IN CHIMICA SECCA

Angelini G., Crognale S., Rulli A., Romano C., Nubile G.

Laboratorio Analisi SS Annunziata, Via dei Vestini Chieti 66013

Il nostro lavoro studia il colesterolo HDL in 10932 casi dell'interland Teatino con due tecniche in chimica secca (vitros 250), della ditta Ortho Clinical Diagnostic, che utilizzano entrambe come precipitante-legante il solfato di destrano e il cloruro di Mg (1).

Nel metodo A, utilizzato nei primi 6 mesi del 2000, la separazione avviene per centrifugazione (n= 5236); nel metodo B, adottato nel secondo semestre, la separazione avviene per attrazione magnetica (n= 5696).

Il CQI è eseguito con controlli a due livelli della ditta Biorad.

I dati ottenuti sono riportati in tabella.

	Metodo A	Metodo B
<u>Paz. ospedalizzati</u>		
N.	1347	1873
Media	46.9	51.66
DS	14.58	16.5
mediana	46	50
moda	52	45
<u>Paz. ambulatoriali</u>		
N.	3889	3823
Media	50.84	53.81
DS	13.50	14.77
mediana	49	52
moda	44	54
<u>Controllo livello 1</u>		
N.	23	123
Media	66.9	73.37
DS	3.34	3.78
mediana	67	74
<u>Controllo livello 2</u>		
N.	46	137
Media	29.6	29.2
DS	3.5	1.9
mediana	29	29

I test statistici evidenziano che la differenza fra i metodi è significativa per valori superiori a 40 mg/dL sia nel gruppo campione che nel controllo livello 1, mentre per i valori al di sotto di 40 mg/dl i due metodi non mostrano avere differenze significative.

1) Warnick GR e altri. Dextran sulfate-Mg precipitation procedure for quantitation of high density lipoprotein Cholesterol. In Cooper GR (ed). Selected Methods of Clinical Chemistry. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry; 10:91-99; 1983

EVALUATION OF A CHEMILUMINESCENT IMMUNOASSAY AND COMPARISON WITH MEIA AND EIA SYSTEMS FOR HBsAg

Bettinardi N., Li Vecchi K.*, Sgura F., Galeone F., Casiraghi G., Scardilli S., Uccellini M*.

Analysis Laboratory and *Transfusional Center, Sesto San Giovanni Hospital, Sesto San Giovanni, Milan, Italy

Introduction A test for hepatitis B surface antigen (HBsAg), not yet commercialized in Italy, was evaluated and compared with two different systems.

Methods The chemiluminescent assay evaluated was HBsAg-DPC performed on Immulite 2000 (Medical Systems, Genoa, Italy); the systems used for comparison were: AxSYM HBsAg V2 (Abbot, Rome, Italy), based on the MEIA technology and Cobas Core HBsAg II EIA (Roche, Monza, Italy). We tested, on each system, 314 serum samples from donors (n=223), in and out patients referred to our laboratory for routine testing HBsAg (n=88), and patients with presence of biochemical variables that may cross-react with HBsAg determination (n=5). Within- and between-run imprecision: control serum (negative, low positive and positive) was assayed on Immulite, AxSYM and Cobas; low positive control was left out on the last two systems. All controls were tested 5 times in a day (CV within-run) and once a day, three days a week, over a six-weeks interval (CV between-run); in this period of time, recalibrations were performed. Carry-over: a HBsAg high positive sample was tested three times consequently, followed by a HBsAg negative sample for three times; this sequence was repeated twice. Sensibility was assessed with a HBsAg positive serum, a HBsAg negative serum and 4 dilutions of the former with the latter. Potential cross-reactivity was performed on 4 samples: 2 were HCV positive and 2 had rheumatoid factor >38 IU/mL; potential lipid interference was tested on a sample with triglycerides concentration of 659 mg/dL.

Results CV intra- and between assay ranged from 3.1% to 11.8% for Immulite, from 5.0% to 12.3% for AxSYM and from 4.1% to 22.1% for Cobas. On Immulite no carry-over was observed: the negative sample ran just after the high positive sample showed the same results to those obtained when negative sample was random tested. Sensibility was found better in Immulite than in Cobas: a positive sample resulted positive in all dilutions on Immulite, while on Cobas the same sample resulted positive only on the first dilution. Samples with HCV, rheumatoid factor and triglycerides did not show cross reactivity. About samples, only 1 (from out patients) of 314 had discrepant result on 2 of the 3 systems tested.

Conclusion HBsAg-DPC Immulite seems to be a good method to detect HBsAg; it has better sensitivity than Cobas and better CVs than Cobas and AxSYM.

References Diepersloot RJ et al. Comparison of a chemiluminescent immunoassay with two microparticle enzyme immunoassays for detection of hepatitis B virus surface antigen. Clin Diagn Lab Immunol 2000;7:865-6

VALUTAZIONE DEL TEST DIMERO D INTEGRA E CONFRONTO FRA I TESTS IN USO NELLA DIAGNOSTICA DELL'EMOCOAGULAZIONE

Mingardo S., Fornasiero L., Soffia F.

Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia Ospedale di Monselice (PD) ULSS 17

Scopo del nostro lavoro è stato quello di verificare le performances del test Dimero D (DD) Integra sull'analizzatore biochimico Integra 700 (Roche Diagnostics) e comparare un certo numero di pazienti utilizzando alcune delle più diffuse metodologie presenti nel territorio, pur con i limiti derivanti dai tipi di tecnologie diverse, anche se il metodo di dosaggio possibile è unicamente quello immunologico, essendo la molecola del DD priva di attività enzimatica. Precisando inoltre che non esiste uno standard internazionale a cui far riferimento, come pure non vi è un modo univoco di esprimere il risultato. Infatti l'espressione in FEU (Fibrinogen Equivalent Unit) è circa doppia dell'espressione in DD.

Per il confronto abbiamo testato un certo numero di campioni provenienti dai nostri reparti di degenza ospedaliera con richiesta di studio di questo marker dell'emocoagulazione. Sono stati utilizzati il metodo immunoturbidimetrico quantitativo DD Integra (Roche) e IL test DD (Instrumentation Laboratory), il semiquantitativo immunometrico DD Nycocard (Immuno), il metodo ELISA DD VIDAS (Biomerieux) e quello di agglutinazione Dimertest latex (Dade/Behring).

Risultati della valutazione del test DD Integra; l'imprecisione indagata su tre livelli di concentrazione nel range 400-3000 ug/l ha evidenziato CV compresi tra 1.02 - 2.25% nella serie e 1.38 - 2.75% tra le serie.

Il recupero studiato nell'intervallo di concentrazione 76 - 8960 ug/l (ambito di linearità di risposta senza alcuna postdiluizione automatica dell'analizzatore) ha fornito un recupero compreso tra 95 - 105%.

La linearità sempre nel medesimo range di concentrazione ha dato: $y = 0.996x - 18.65$ $r = 0.9998$.

Il confronto fra i metodi è stato effettuato mediante l'analisi della regressione lineare secondo Passing e Bablok; DDIntegra con DD Nycocard: $n = 61$ $y = 2.98x - 94.37$ $r = 0.9350$; DD Integra con DD VIDAS: $n = 50$ $y = 1.10x - 41.18$ $r = 0.8801$; DD Integra con IL test DD: $n = 50$ $y = 2.81x - 336.75$ $r = 0.9369$; DD Integra con Dimertest: $n = 40$ $y = 4.05x - 435.38$ $r = 0.9598$; Dimertest con IL test DD: $n = 40$ $y = 0.81x + 13.94$ $r = 0.9624$; DD Nycocard con DD VIDAS; $n = 40$ $y = 0.13x + 71.41$ $r = 0.9911$.

Conclusioni: il test DD Integra ha tutte le caratteristiche per essere validato come ottimo test per lo studio della fibrinolisi. Le correlazioni tra le metodologie mostrano appieno tutta la problematica sopra evidenziata.

Necessitano sinergie comuni per arrivare ad uno standard internazionale e ad unità con valori di riferimento comuni.

VALUTAZIONE DEL TEST ALBUMINURIA SU INTEGRA 700 AI FINI DI UN CONTRIBUTO AL PROBLEMA INSORTO NEL CRB REGIONALE

Mingardo S.

Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia Ospedale di Monselice (PD) ULSS 17

Nell'ambito della partecipazione del nostro laboratorio al programma di VEQ del Centro di Ricerca Biomedica (CRB) della Regione Veneto, i valori dell'albumina urinaria da noi rilevati nei campioni liofilizzati inviati, risultavano ben concordanti con quelli degli altri partecipanti che dosavano con metodologia immunoturbidimetrica, eccezione fatta per i campioni che contenevano concentrazioni di albumina intorno ai 20 mg/l. In questi campioni riscontravamo, al pari degli altri che utilizzavano l'analizzatore Integra 700 (Roche Diagnostics), valori di ben oltre la metà inferiori (37 - 38%) rispetto ai valori del gruppo che usava il metodo immunoturbidimetrico.

Ragione questa che ha indotto il CRB regionale a creare per tale analita, nel programma VEQ 2000, un "gruppo Integra" a sé stante. A fine esercizio VEQ 2000, con i dati forniti dallo stesso CRB, si è potuto constatare come le mediane dei risultati del "gruppo Integra" erano ben sovrapponibili a quelle del "gruppo dell'immunoturbidimetria" per i valori di albuminuria superiori a circa 30 mg/l.

Queste risultanze ci hanno spinto ad indagare la metodica immunoturbidimetrica per il dosaggio della albumina urinaria mediante i parametri classici della valutazione dei tests sugli autoanalizzatori, eseguendo il confronto con metodica immunonefelometrica disponibile nel nostro laboratorio su nefelometro BNA (Dade/Behring), usando i campioni di urine dei pazienti afferenti normalmente al nostro servizio.

Risultati: lo studio dell'imprecisione nell'intervallo di concentrazione 16.7 - 82.7 mg/l ha dato CV compresi tra 0.62 - 1.06% nella serie e 1.06 - 1.31% tra le serie.

Le prove di recupero condotte su sei diluizioni per raddoppio, partendo da una concentrazione di analita di 238 mg/l, hanno evidenziato recuperi superiori al 96% mostrando una linearità fino a 7.8 mg/l con i seguenti parametri della retta di regressione lineare: $y = 0.991x + 0.086$ $r = 0.9997$. La sensibilità, dichiarata dalla Roche Diagnostics, è di 6 mg/l.

La correlazione tra i due metodi di confronto, secondo l'analisi della regressione di Passing e Bablok, nel range di concentrazione studiato, tra 10 - 250 mg/l con $n = 74$, ha fornito i seguenti parametri: $y = 1.056x + 0.316$ $r = 0.9963$.

Conclusioni: i risultati delle prove condotte dimostrano la piena validità del test. In particolare da rilevare l'ottima linearità mostrata fino a circa 8 mg/l, valore prossimo ai limiti di rilevanza (6 mg/l) dell'analita. Ragion per cui ci sembra di poter concludere che il problema sopra descritto, va ricercato nell'impiego di campioni urinari liofilizzati.

VALUTAZIONE DELL' ADVIA CENTAUR PER LA DETERMINAZIONE DELLE IgE TOTALI E SPECIFICHE

Plebani M., Faggian D.

Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Università-Ospedale, Via Giustiniani, 2, 35128 Padova, Italy.

Negli ultimi anni, accanto alla diagnosi allergologica "in vivo", va assumendo crescente rilevanza l'utilizzo di test "in vitro" per la determinazione delle IgE specifiche, anche per la miglior efficienza e standardizzazione delle tecniche di analisi. Tuttavia, vista l'esigenza di combinare l'efficacia clinica all'efficienza economica, le nuove tecniche, non dovranno solo dimostrare la correlazione con metodi già esistenti, ma anche comprovare un risparmio economico per il laboratorio e/o per il Sistema Sanitario.

Obiettivo: Bayer Divisione Diagnostici in collaborazione con ALK Abello ha sviluppato test completamente automatici per la determinazione delle IgE Totali e delle IgE specifiche da utilizzare sul sistema ADVIA Centaur. Scopo principale dello studio è stato quello di verificare la correlazione con i test Pharmacia CAP System ed evidenziare tutti i potenziali vantaggi produttivi offerti da ADVIA Centaur.

Materiali e metodi: un campione rappresentativo di kits ADVIA Centaur Total IgE/ sIgE è stato utilizzato per testare tredici allergeni in confronto con il sistema Pharmacia CAP System.

Tutti gli allergeni sono stati valutati con l'impiego di almeno 50 campioni di siero di pazienti con anamnesi e profilo allergologico. Gli allergeni sono stati suddivisi per gruppi e i campioni risultati positivi ad un allergene di un determinato gruppo sono stati testati per verificare l'eventuale positività a tutti gli altri allergeni appartenenti a quello stesso gruppo. Nello studio di comparazione si è determinata la sensibilità e la specificità clinica in riferimento all'anamnesi e alla valutazione clinica del paziente. Inoltre, i risultati dei dosaggi sono stati impiegati per valutarne il parallelismo, la sensibilità analitica e la precisione.

Risultati: Un gruppo rappresentativo di allergeni inalanti ha dato i seguenti risultati:

	Sensibilità %	Specificità %
T3, Betulla	90.9	100
T9, Olivo	75	100
G6, Coda di topo	93.8	80

La valutazione sul parallelismo ottenuta con diluizioni seriali di un campione con valori elevati di g6 (90 KU/L) ha mostrato un recupero medio del 96.0 % con un intervallo compreso tra il 93.9 e il 99.3% e una precisione (CV) < 9%. Simili risultati si sono ottenuti con gli altri allergeni testati.

Conclusione: i test per le IgE Specifiche effettuati con ADVIA Centaur forniscono un'eccellente correlazione con il sistema CAP Pharmacia, dimostrando in alcuni allergeni maggiore specificità e risposta lineare. Inoltre, i test allergologici effettuati su ADVIA Centaur offrono diversi vantaggi produttivi che possono tradursi in risparmio sui costi per il laboratorio.

DOSAGGIO DELLA FERRITINA: DUE METODI A CONFRONTO

Stocchi O., Bianchi G.

U.O. Laboratorio Analisi Ospedale di Urbino – ASL N.2 URBINO (PU)

Esiste un rapporto di proporzionalità diretta fra concentrazione serica di ferritina ed entità dei depositi tissutali di ferro. Sotto questo aspetto la ferritina può essere considerata come la spia dei depositi marziali. Ed in effetti la determinazione della ferritinemia sembra utile soprattutto per la diagnosi di carenza marziale: sotto 10 ng/ml si può parlare di sideropenia. Ma la concentrazione di ferritina serica (soprattutto la basica) può subire modificazioni nel corso di patologie in cui non è primitivamente coinvolto lo stato del ferro dell'organismo: si tratta di processi infettivi ed infiammatori, epatopatie, tumori solidi e leucemie.

Scopo di questa ricerca è lo studio della performance analitica del Sistema Architect (Abbott) nel dosaggio della ferritina serica. A tale riguardo sono stati valutati presso l'U.O. Laboratorio Analisi dell'Ospedale di Urbino - ASL N.2 - i seguenti parametri: precisione, accuratezza, test di recupero, sensibilità, correlazione. Per quest'ultimo parametro è stato calcolato il coefficiente di correlazione r mediante l'analisi della regressione lineare standard fra i risultati ottenuti con Architect (metodica CMIA) e quelli ottenuti con BNA 100, Dade-Behring, (metodica immunonefelometrica) sulla stessa popolazione selezionata di 100 campioni di siero provenienti da pazienti degenti e da ambulatoriali. I risultati ottenuti sono: ripetibilità CV% = 3,8, DS 3,0; riproducibilità cp. Basso CV% = 5,5, DS 1,2; cp Medio CV% = 3,5, DS 5,5; cp alto CV% = 3,3, DS 13,6; accuratezza BIAS + 4% cal. 10; BIAS -4,7% cal. 1000; recupero medio = 102,9 %; sensibilità = 1,1 ng/ml; coefficiente di correlazione $r = 0,97$. Da questi dati emerge che il sistema Architect è molto affidabile nel dosaggio della ferritina serica in quanto si è dimostrato preciso, accurato e sensibile. Lo studio della sensibilità, infatti, ha dimostrato un ottimo limite di rilevanza (1,1 ng/ml), valore che consente un ampio margine di sicurezza per definire lo stato di sideropenia, dato che il limite basso dell'intervallo di riferimento è molto distante. Ciò consente un'oggettiva valutazione dell'efficacia della terapia marziale.

National Committee for Clinical Laboratory Standards, Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices - 2° Ed.; Tentative Guideline. NCCLS Document EP5- T2 Villanova. PA: NCCLS, 1992.

DETERMINAZIONE DEL CEA CON SISTEMA ARCHITECT

Stocchi O., Bianchi G.

U.O. Laboratorio Analisi Ospedale di Urbino – ASL N.2 URBINO (PU)

Il CEA è un marcatore tumorale di consolidata utilità per le neoplasie del grosso intestino e del retto. La sua utilità non si manifesta nella fase diagnostica, ma nella diagnosi precoce delle recidive dopo terapia, nello staging e nella prognosi.

A tale proposito la determinazione del CEA è stata eseguita in doppio sulla stessa popolazione-campione con tecnica MEIA e con tecnica immunochemiluminescente, al momento di largo utilizzo negli immunodosaggi.

Questa ricerca è stata condotta nel quadrimestre giugno-settembre 2000 presso l'U.O. Laboratorio Analisi dell'Ospedale di Urbino, ASL N.2.

Sono stati esaminati 100 campioni di siero provenienti da pazienti degenti e da ambulatoriali. Per il dosaggio MEIA è stato utilizzato il Sistema AxSYM (Abbott), mentre per il dosaggio CMIA si è usato il Sistema Architect (Abbott) di recente introduzione nel mercato. Le determinazioni analitiche sono state effettuate in parallelo nella stessa giornata.

La performance del sistema analitico Architect è stata valutata mediante i seguenti parametri: precisione, sensibilità analitica, test di recupero, accuratezza. Si sono ottenuti i seguenti risultati: ripetibilità CV% 3,5, DS 0,07; riproducibilità per 3 materiali di controllo a diversa concentrazione di CEA (L, M, H): L: CV% 5,9, DS 0,3 – M: CV % 3,9, DS 0,6 – H: CV% 4,14, DS 4,0; sensibilità 0,5 ng/ml; recupero 112%; BIAS -2,4. Per quanto riguarda il confronto dei risultati ottenuti con i 2 sistemi analitici Architect (CMIA) ed AxSYM (MEIA) sui 100 campioni selezionati l'analisi della regressione lineare standard ha fornito i seguenti risultati: coefficiente di correlazione $r=0,98$; retta $y=1,17x + 0,47$.

Da questa esperienza possiamo concludere che il Sistema Analitico Architect si è dimostrato molto preciso ed accurato nel dosaggio del CEA. Per quanto riguarda la sensibilità analitica il sistema non è in grado di rilevare concentrazioni di CEA al di sotto di 0,5 ng/ml. Questo limite di rilevabilità non influisce però sull'attendibilità analitica né sulla predittività clinica del metodo per il fatto che in condizioni normali il CEA può raggiungere la concentrazione di 5 ng/ml. Infatti dopo resezione completa del tumore, una piccola concentrazione di CEA può essere presente, trattandosi di un antigene ad alta distribuzione tessutale.

Maestranzi S. et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumour Markers CA19.9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998; 35:99-103.

RICERCA DELLA PROTEINA DI BENCE JONES MEDIANTE ELETTROFORESI CAPILLARE ZONALE CON PARAGON CZE 2000

Gasparro C., Zorzoli I., Moratti R., Merlini G.

Laboratorio di Biotecnologie, Servizio Analisi Chimico Cliniche, IRCCS Policlinico San Matteo Piazzale Golgi n°19, 27100 Pavia; Dip. Biochimica, Università di Pavia via Taramelli 3/b, 27100 Pavia.

Il sistema Paragon CZE 2000 (Beckman-USA) è stato utilizzato per la ricerca della proteina di Bence Jones (BJP). Sono stati esaminati cinquanta campioni di urine con BJP che presentavano un valore di proteinuria compreso tra 0.05 e 9 g/L. Le urine sono state analizzate in elettroforesi zonale usando come supporto il nitrato di cellulosa supportato, Super Sepharose® (PALL Gelman Sciences-Italia); le strisce sono state colorate con una soluzione di oro colloidale (1). L'immunofissazione (IFE) è stata eseguita utilizzando la tecnica per immersione con antisieri anti IgG, IgA, IgM, kappa, lambda (Dako-Italia) e successiva colorazione con oro colloidale. Il dosaggio della proteinuria è stato eseguito con metodo di Bradford modificato con aggiunta di sodio dodecil solfato, Protein Test (Dasit-Italia). I campioni sono stati analizzati mediante elettroforesi capillare zonale (CZE) dopo essere stati dializzati e concentrati (20 volte) utilizzando i dispositivi per centrifuga Vivaspin 5000 MWCO (Sartorius-Italia). I campioni sono stati diluiti manualmente 1/2 con il signal reagent prima di essere analizzati su CZE. Le urine analizzate in CZE presentavano un tracciato elettroforetico formato da una serie di picchi dovuti alla presenza di varie sostanze non proteiche che assorbono a 214 nm (acido urico, urea ecc). La dialisi del campione ha permesso di eliminare le sostanze che interferiscono nella lettura del tracciato, mentre il processo di concentrazione del campione ha permesso di visualizzare anche componenti monoclonali molto piccole (> 0.1 g/L). I risultati confrontati con quelli ottenuti con l'immunofissazione hanno mostrato una concordanza nell'80% dei casi.

Il mancato riconoscimento di una BJP con CZE è dovuto sia al mancato incremento di sensibilità dell'IFE, che alla presenza di una proteinuria importante che può nascondersela. In questo caso l'immunosottrazione può svelare la presenza di una BJP altrimenti non visibile.

1. Aguzzi F., Gasparro C., Bergami M.R., Merlini M. High-sensitivity electrophoretic method for the detection of Bence Jones protein and for the study of proteinuria in unconcentrated urines. *Ann Clin Biochem* 1993;30:287-292

VALUTAZIONE DELL'ANALIZZATORE DI CHIMICA CLINICA KONELAB 30i

Cavalcanti E., Bruno I., Chiefalo A., Figoni O., Dente B.

Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale San Paolo - ASL I- Napoli

In questo studio è stato valutato l'analizzatore di Chimica Clinica Konelab 30i (Dasit), secondo il protocollo raccomandato dalla European Committee for Clinical Laboratory Standards (ECCLS) (1).

Sono stati valutati 13 analiti: AST, ALT, GGT, BIL T, BIL D, Fe, COL, TRIG, COL HDL (met. Diretto), COL LDL (met. Diretto), TRF, PCR.

Per il calcolo dell'imprecisione nella serie sono stati analizzati due sieri di controllo (Nortrol-Konelab, cod. 981043 e Biorad - Lyphochek Lev 1, cod. 4030), un siero di controllo specifico per PCR (CRP control - Konelab, cod 981251) ed un pool di sieri umani ripetendo le serie per 20 volte in tre giorni consecutivi. I CV% ottenuti non erano mai superiori al 3%.

L'imprecisione tra le serie è stata valutata come CV% ottenuto analizzando i due sieri di controllo in duplicato per 20 giorni. Anche in questo caso i CV% non superavano il 3%.

L'inaccuratezza è stata calcolata mediante confronto, su sieri da paziente, con l'analizzatore Olympus AU 600. I risultati della Bilirubina Totale e Diretta sono stati confrontati anche con un altro analizzatore in uso presso il nostro Laboratorio: Integra 700 (Roche). I risultati della TRF e della PCR sono stati confrontati con quelli ottenuti con il Nefelometro IMAGE (Beckman).

Si evince una buona correlazione per tutti gli analiti, ad eccezione del COL LDL che, per valori di TRIG > a 170 mg/dl, non correla con i risultati ottenuti per calcolo.

E' stato inoltre effettuato il confronto con i valori assegnati ai sieri di controllo utilizzati. Lo scostamento percentuale è stato sempre inferiore al 4%, tranne che per le Transaminasi e le Bilirubine che, sul siero Biorad, mostravano CV% più alti. Per contro, i TRIG su entrambi i sieri di controllo ed il Fe sul Nortrol, confermavano il valore teorico. Il siero Nortrol è stato conservato per 10 giorni a -20°C ed a 4°C ed i risultati ne hanno confermato la stabilità in entrambe le condizioni per tutti gli analiti testati.

Inoltre, sono stati presi in considerazione i criteri di praticabilità suggeriti da Stockman et al., attribuendo un punteggio da 0 a 10 ai 14 punti trattati.

I risultati ottenuti mostrano una buona affidabilità del sistema rendendolo idoneo per l'utilizzo in Laboratori di medie dimensioni o in Urgenza.

(1) European Committee for Clinical Laboratory Standards: Guidelines for the evaluation of analyzers in clinical chemistry, 3rd. Draft. Berlin:Beuth Verlag GmbH, ECCLS document. Vol 3, n.2, 1986.

UREA BREATH TEST IN NDIRS: UN ANNO DI ESPERIENZA

Spagnuolo S., Dente B., Orefice S., Romano V., Borghesio M., Orefice E., Varriale M.

Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale S. Paolo - ASL I - Napoli

Il lavoro riporta l'esperienza di un anno di valutazione dell'affidabilità analitica dello strumento IRIS (Byk Gulden Italia S.p.A.), nella diagnosi di infezione in atto da *Helicobacter pylori* (Hp) e nel monitoraggio della terapia antibiotica eradicante a distanza di tempo, mediante Urea Breath Test (UBT).

Materiali e metodi. L'analizzatore si avvale della metodica della "spettroscopia a raggi infrarossi non dispersiva", per determinare il rapporto $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ nei campioni di aria espirata processata. L'idrolisi, indotta dall'attività ureasica dell'Hp, di urea isotopicamente marcata con ^{13}C (stabile e non radioattivo), produce la formazione di $^{13}\text{CO}_2$, che, assorbita attraverso le pareti gastriche e passata nel pool dei bicarbonati plasmatici, viene espirata. Lo strumento valuta "l'arricchimento" in ^{13}C della CO_2 espirata rispetto al valore basale.

Dopo un prelievo basale di espirato, i soggetti assumono 75 mg di urea marcata con ^{13}C e dopo 30' si raccoglie un secondo espirato.

In un anno il nostro ambulatorio ha valutato 547 soggetti di cui 466 adulti (85%) e 81 al di sotto dei 12 anni (15%). Di essi, 155 si sono sottoposti ad endoscopia (EGDS), che ha rivelato in 108 casi (70%) la presenza di Hp.

Terapia eradicante è stata praticata da 115 adulti e 12 soggetti pediatrici.

Risultati. Abbiamo avuto 230 esiti positivi (42%), 315 negativi (58%) e 2 dubbi. I casi pediatrici sono stati 27 positivi (33%) e 54 negativi (67%).

Fra gli adulti, in 74 pazienti (64%) la terapia ha avuto successo, mentre in età pediatrica solo 4 (33%) ne hanno tratto beneficio.

Lo studio ha anche permesso di confrontare in 45 casi l'UBT con il test per la ricerca dell'antigene nelle feci (HpSA - Meridian). La concordanza è stata dell'84% (18 positivi e 20 negativi), mentre 5 casi UBT-positivi risultavano negativi alle feci e 2 UBT-negativi erano positivi alle feci.

Conclusioni. L'UBT in NDIRS si è confermato un test non-invasivo, di semplice esecuzione, contenuto nei costi di gestione e molto sensibile. L'UBT o, in alternativa, il test fecale sono di prima scelta nella valutazione del successo di una terapia antibiotica.

Bibliografia. Braden B, Schafer F, et al. Nondispersive isotope-selective infrared spectroscopy: a new analytical method for ^{13}C -UBT. Scand J Gastroenterol. 1996;31:442-445.

VALUTAZIONE DI UN NUOVO METODO PER LA DETERMINAZIONE DEL DIMERO-D SU TRE DIFFERENTI COAGULOMETRI

Morelli B.*, Grassi C.*, Lazzati L.*, Motta F.°, Del Piero M.^\, Pergolini P.^\

*Laboratorio di Ematologia, Ospedale di Legnano, °Centro Trasfusionale Ospedale di Magenta, ^Laboratorio d'Urgenza, Ospedale di Novara

Scopo di questo studio è stato quello di valutare un nuovo kit per la determinazione del Dimero-D (D-Dimer Plus, Dade-Behring) con metodo immunoturbidimetrico su tre diversi coagulometri (BCT, BCS e CA1500). Materiali e metodi: allo studio hanno partecipato tre laboratori dotati di diversa strumentazione, Legnano (centro di riferimento, con MINIVIDAS e BCT), Magenta (CA1500) e Novara (BCS). Presso il Laboratorio di Ematologia di Legnano, sono stati raccolti, aliquotati e congelati sino al momento della determinazione i plasmi di 128 pazienti con sospetta diagnosi di TVP o di embolia polmonare. Aliquote di questi pazienti sono poi state distribuite agli altri due laboratori partecipanti allo studio. I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli prodotti col reagente VIDAS D-DIMER della Biomérieux sullo strumento MINIVIDAS che utilizza la tecnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), ritenuta oggi metodica di riferimento per la diagnosi di esclusione delle TVP e delle embolie polmonari. Per ogni strumento è stata determinata la sensibilità, la specificità e il valore predittivo negativo (NPV), utilizzando diversi livelli di cut-off sui tre strumenti utilizzati. Sono stati, infine, calcolati i CV intra- e inter-assay utilizzando tre pool a diverse concentrazioni di Dimero-D (basso, border-line, alto).

Risultati:

1) Nella tabella successiva sono riportati i valori di ottenuti con i tre strumenti:

Strumento	Cut-off	Sensibilità	Specificità	NPV
MINIVIDAS	700µg/L	97.4%	81.7%	98.0%
BCT	130µg/L	94.4%	82.1%	94.8%
BCS	190µg/L	94.4%	76.1%	94.4%
CA1500	190µg/L	92.6%	74.8%	92.8%

2) La riproducibilità su tutti e tre gli strumenti è risultata molto soddisfacente con valori compresi rispettivamente tra 2,21 e 4,28 sul BCT, tra 3,3 e 5,1 sul BCS e tra 3,4 e 5,9 su CA1500 (CV intra-assay) e tra 3,1 e 5,68 sul BCT, tra 3,8 e 6,4 sul BCS e tra 3,8 e 6,7 su CA1500 (CV inter-assay). Conclusioni: Questo studio ha dimostrato che questo nuovo reagente per la determinazione quantitativa del D-D può essere di grande utilità nella diagnosi di esclusione di eventi trombotici in associazione con la diagnostica strumentale per le caratteristiche della metodica (veloce e completamente automatizzata), e le elevate performances in termini di sensibilità, specificità e, soprattutto, di potere predittivo negativo.

Rif. bibliogr.: Legnani C. et al. "Contribution of a new method for D-dimer measurement to exclude DVT...". Blood Coagulation and Fibrinolysis, 1999, 10:69-74

VALUTAZIONE DI UN NUOVO METODO COMPLETAMENTE AUTOMATIZZATO PER IL DOSAGGIO DELLA PS LIBERA IMMUNOLOGICA

Morelli B., Grassi C., Lazzati L., Cozzi M.G., Duca M.L., Garghetti E., Pagani G., Rampinini F.

Laboratorio di Ematologia - Ospedale di Legnano

Premessa: La proteina S (PS) è una proteina plasmatica vitamina K-dipendente che possiede una importante funzione anticoagulante come cofattore della proteina C attivata (inibizione dei fattori Va e VIIIa). Carenze congenite o acquisite di PS aumentano il rischio di tromboembolismo venoso (TEV). Il dosaggio della PS deve, quindi, essere sempre incluso nello screening delle trombofilie. La biochimica della PS è piuttosto complicata dal momento che la PS esiste in due forme, libera (forma attiva) e complessata con il C_{4b}BP. Esistono, inoltre, molte interferenze nei dosaggi della PS (preanalitiche, analitiche ed anche legate a stati fisiologici come la gravidanza), quando questa viene dosata con metodi funzionali. Scopo di questo studio è stato quello di valutare le performances di un nuovo metodo per il dosaggio della PS libera antigene (IL Test™ Free PS) che utilizza due differenti lattici (C_{4b}BP e anti-PS Mab) nei confronti di un altro test immunologico (Liatest, Diagnostica Stago, Roche) e con un test funzionale (IL Test PS). Materiali e metodi: Pazienti arruolati per lo studio: 140, 34 uomini e 106 donne, delle 56 in terapia estroprogestinica (CO). Reperti di provenienza: medicina interna (37), neurologia (44), chirurgia (9), ambulatoriali (50). Diagnosi: LES (1), emicrania (31), TEV (48, 45 TVP e 1 EP), TIA (10), ictus (2), screening per CO (48). Coagulometri utilizzati per il dosaggio: ACL Futura (della ditta I.L.) con il metodo funzionale, STA-C (della ditta Roche) col metodo Liatest e ACL 9000 (della ditta I.L.) con il nuovo metodo. Risultati: 1) La precisione del nuovo metodo è stata determinata utilizzando tre pool di plasmi a diversa concentrazione di PS (bassa, border-line, normale): i CV ottenuti sono stati sempre al di sotto del 3% per tutti e tre i pool 2). La ripetibilità del test è stata valutata analizzando in duplicando 74 dei 140 plasmi e calcolando il bias in percentuale; soltanto un bias era al di sopra del ± 5%, ma nessuno era al di sopra del ± 10%. 3) Il confronto tra i metodi è stato condotto utilizzando l'analisi kappa, la Passing-Bablok e la Pearson. Confronto tra IL Test Free Ps e IL Test funzionale: concordanza nel 94,6% dei pazienti; confronto tra IL Test Free PS e Liatest Stago: concordanza nel 91,4% dei pazienti; confronto tra IL Test funzionale e Liatest Stago: concordanza nel 90,4% dei pazienti. Conclusioni: Il nuovo metodo ha dimostrato buona precisione, ripetibilità e concordanza con gli altri metodi utilizzati in questo studio. Questo metodo è, inoltre, completamente automatizzato, veloce e non richiede passaggi manuali, come previsto, invece, dalla metodica Liatest (precipitazione con PEG). Rif. bibliogr.: Aillaud MF. et al. "New direct assay of free PS Ag applied to ...". T.H. 1996 Feb, 75; 283-285

ASPETTI ANALITICI DEL DOSAGGIO DELL'OMOCISTEINA URINARIA

Peruzzini A., Pegoretti G., Ravagni R., Sicà A.

Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale Civile Santa Chiara, Trento

Il metodo FPIA per il dosaggio plasmatico dell'Omocisteina (HCY), viene impiegato largamente per la valutazione del rischio cardiovascolare. E' noto però che il suo incremento plasmatico si verifica pure in altre patologie che compromettono la funzionalità renale. Lo scopo del nostro lavoro è stato pertanto di verificare se lo stesso metodo avesse la capacità di riprodurre prestazioni analitiche, nel caso in cui il campione fosse di matrice urinaria e non plasmatica, giacchè la stessa Ditta produttrice del kit (Abbott Roma) non riferisce alcun dato nel merito. Sono state eseguite una serie di prove su campioni di urina di pazienti e su campioni artefatti con aggiunta di omocisteina pura ed una valutazione del metodo in ordine a precisione, accuratezza e linearità confrontando i risultati con quelli relativi a plasma. La precisione è stata calcolata su 4 livelli di concentrazione ($\mu\text{mol/l}$) di campioni plasmatici ed urinari, replicati 12 volte. Si riportano a confronto in tabella le medie X_m ed i CV% calcolati:

LIVELLO	PLASMA		URINE	
	X_m	CV%	X_m	CV%
1. BASSO	3.1	6.1	3.1	4.2
2. MEDIO basso	7.1	4.2	4.9	2.3
3. MEDIO alto	12.8	3.9	14.0	3.9
4. ALTO	25.3	5.1	27.0	2.8

Vengono quindi riportati, sulla scorta dei dati, i profili d'imprecisione per i dosaggi su plasma e su urine. Le prove di accuratezza sono state eseguite in base al recupero a partire da una soluzione di omocisteina pura in concentrazione pari a $50\mu\text{mol/l}$ e da un campione di urina a titolo noto. Il recupero medio ottenuto, relativo a 9 campioni preparati con aggiunte scalari di soluzione pura, mantenendo il volume costante, è stato del 98,7%. In una prova analoga condotta con diluizioni scalari, ma a volume variabile, il recupero è stato del 99,4%. Le prove di diluizione eseguite su un campione di urina a titolo noto di HCY ha esitato una retta di regressione di equazione: $Y = 0.99X - 0.09$.

La valutazione dell'accuratezza per campioni a matrice plasmatica, per il relativo confronto con le urine, è stata invece ricavata dai dati contenuti nel kit commerciale. E' stato anche riportato uno studio, su una campionatura di 60 campioni di urine della prima mattina di donatori presunti sani, per la definizione dell'intervallo di riferimento (I.R.) calcolato con il metodo dei percentili, che è risultato compreso tra 4.0 e $37.5\mu\text{mol/l}$, più ampio dei valori plasmatici dichiarati tra 5.0 e $15.0\mu\text{mol/l}$. In conclusione, dai dati emersi, occorre riconoscere che i dosaggi urinari dell' HCY urinaria, condotti con il metodo FPIA, non solo risultano praticabili, ma hanno prestazioni analitiche qualitativamente superiori ai dosaggi di campioni di matrice plasmatica.

CICLOSPORINA: COMPARAZIONE TRA METODI

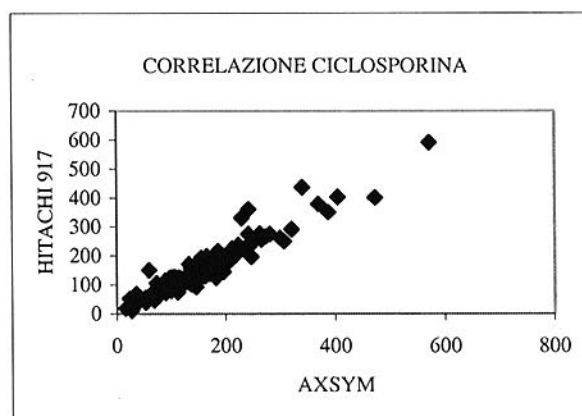
Rossi L., Lucchetti A., Birindelli S., Innocenti B.

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche 1, Azienda Ospedaliera Pisana - Pisa

La ciclosporina, un endecapeptide idrofobico ciclico di origine fungina con proprietà immunosoppressive, è un farmaco molto efficace per il trattamento di alcune malattie autoimmuni e per la riduzione dell'incidenza del rigetto tissutale dopo trapianti d'organo. Scopo del presente lavoro e' stato quello di comparare due metodi commerciali tra i più diffusi ed utilizzati nella diagnostica di laboratorio.

La comparazione ha coinvolto le metodiche Ciclosporina FPIA (Abbott) su analizzatore automatico AxSYM (Abbott Diagnostics) e Ciclosporina CEDIA su analizzatore automatico Hitachi 917 (Roche Diagnostics) La prima metodica utilizza un dosaggio immunologico a fluorescenza con luce polarizzata (FPIA), la seconda metodica un test immunologico enzimatico in fase omogenea ottenuto con tecnologia del DNA ricombinante: l'enzima batterico β -galattosidasi è chiuso geneticamente in 2 frammenti inattivi, che nella reazione si riassociano spontaneamente in una forma enzimaticamente attiva che scinde un substrato generando una variazione di colore misurata spettrofotometricamente. Sono stati utilizzati campioni di sangue intero con anticoagulante EDTA, pretrattati manualmente per il metodo Roche con soluzione emolizzante ed agitazione meccanica per 3-5 secondi, soluzione solubilizzante e soluzione precipitante con ultracentrifugazione per 5 minuti per il metodo Abbott.

Sono stati analizzati 135 campioni in doppio;



la correlazione ha fornito ottimi risultati ($R = 0.949$).

La misurazione delle concentrazioni di ciclosporina nel sangue intero rappresenta, insieme ad altri dati di laboratorio e alla valutazione clinica, il sistema migliore per ottimizzare l'immunosoppressione e per minimizzare gli effetti collaterali nel caso di trapianto di organi. Data l'ottima concordanza dei dati ottenuti le due metodiche possono essere facilmente utilizzabili nel quotidiano dosaggio della ciclosporina.

EVALUATION OF THE ANALYTICAL PERFORMANCE OF FT3, FT4 AND TSH ASSAY ON ABBOTT ARCHITECT ANALYSER

Petasecca Donati P.^o, Bellati P.*^o, Fusco A.^o

^oLaboratory of Clinical Chemistry, Istituto Dermatologico dell'Immacolata IDI IRB Via Monti di Creta 104, 00167 Roma e * Abbott Divisione Diagnostici, Roma
Direttore Scientifico IDI IRB Roma: PROF. PIETRO PUDDU

The aim of this study was to evaluate the analytical and clinical performances of a new fourth generation TSH assay on the ARCHITECT i2000 analyser (Abbott) in comparison with third generation assays, the AUTODELFIA Ultra (Wallac) and IMMUNO-1 (Bayer), the last one routinely used in our laboratory. We also have been compared the results of FT3 and FT4 Architect analyzer with above methods. Serum samples from 102 routine euthyroid patients tested for TSH, FT3 and FT4 were selected for method comparison. In addition, 5 samples containing Rheumatoid Factor (RF), and 5 samples hyperlipemic sera were analysed. Analytical sensitivity was evaluated with seven runs (on different days); each run with 3 replicates of the calibrator with the lowest level of analyte (TSH). Precision was evaluated testing ten replicates of each control level for run. The results was evaluated by linear regression analysis carried out by Passing and Bablok method as well as Altman and Bland comparison. Precision, analytical sensibility was well below manufacturer's claims for TSH assay. The TSH results obtain by Architect analyser showed a good correlation and agreement vs other commercially available methods (Passing-Bablok slopes 0.89 vs Autodelfia, and 0.80 vs Immuno 1 and R² between 0.96 and 0.99, respectively). The FT3 and FT4 assays on Architect analyser showed good analytical performances compared to other routinely methods, although a general underestimation of FT3 results was observed. Finally, no influence on i2000 Architect assay results was observed in specimens with rheumatoid factor or hyperlipemia.

In conclusion, we find the Architect TSH assay to be highly sensitive and precise, with acceptable correlation to other automatic commercially available methods, however, its diagnostic accuracy, should be further evaluated in a clinical setting, where the high sensitivity, peculiar to fourth generation assay, is expected to provide excellent results.

Reference

- 1) Bland JM, Altman DG. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurements. *Lancet* 1986; 1; 307-10.
- 2) Passing H and Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J Clin Chem Biochem* 1983; 21: 709-20.
- 3) Ognibene A, Drake CJ, Jeng KYS, Pascucci TE, Hsu S, Luceri F and Messeri G. A new modular chemiluminescence immunoassay analyser evaluated. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38 (3)

EVALUATION OF LIPID PANEL REAGENTS ON FALCOR 600 MENARINI

Carobene A.¹, Baggio E.¹, Ferrero C.A.¹, Guerra E.¹, Ceriotti F.¹, Maritato C.¹, Terranova G.², Varalli M.²

¹Laboratorio di Standardizzazione, HS Raffaele, Milano
²A. MENARINI diagnostics, Bagno a Ripoli, Firenze

Introduction: The relevance of analytical quality in lipid analysis is well known. Aim of this work is to verify the performances of a new set of reagents for Total Cholesterol (TChol), Triglycerides (Trig), HDL-Cholesterol (HDL-C) and LDL-Cholesterol (LDL-C) (both direct methods) applied to the Menarini Falcor 600. Imprecision (within run on 20 samples, between run on 5 samples for 4 different runs at two levels), interference (mean of 3 samples for the following concentrations: Haemoglobin 250 mg/dL, Bilirubin 20 mg/dL, Trig 1000 mg/dL) and correlation were evaluated. The reference instrument utilised for evaluation of TChol, HDL-C and Trig was Hitachi 917 with Roche reagents, while LDL-C was compared with the results provided by the Friedewald formula (samples with triglycerides below 200 mg/dL).

Results: Imprecision: TChol: CV_w = 1.7 - 2.2%, CV overall = 3.5%; Trig: CV_w = 1.4 - 1.7%, CV overall = 3.0 - 3.2%; HDL-C: CV_w = 3.1 - 3.5%, CV overall = 4.1 - 5.0; LDL-C = CV_w = 3.3 - 3.7%, CV overall = 4.4 - 6.2%.

Interference: at the level tested haemolysis has a positive interference on Trig (+12%) and Tchol (+6%), icterus has a negative interference on TChol (-4.0 %) and a positive one on Trig (+17%), while turbidity has a negative interference on LDL-C (-10%) and positive on TChol (+54%). With trichromatic (500/600/405nm) readings the interference by turbidity on TChol was completely corrected at value up to 1500 mg/dL of Trig (positive bias lower than 4% was found). Correlation: TChol: y (Menarini) = 1.039x + 10.1, r = 0.9945; Trig: y = 0.913x + 7.5, r = 0.9996; HDL-C: y = 0.811x + 11.0, r = 0.9795; LDL-C: y = 0.824x + 26.4, r = 0.9510. The % bias at decisional levels were: +9.0% and +8.2% at 200 and 240 mg/dL for TChol, -4.9% at 200 mg/dL for Trig, +5.7% at 45 mg/dL for HDL-C and +2.7% at 130 mg/dL for LDL-C. After modification of the calibration value for Tchol, a correlation vs Abell - Kendall (x) reference method on 10 samples was performed with the following results: y = 0.988x + 1.98; r = 0.9997 (bias = -0.2% and -0.3% at 200 and 240 mg/dL).

Discussion and Conclusions If we compare the performance obtained with the criteria proposed by NCEP we can see that the total error data calculated for TChol and Trig are well within the suggested limits (7.0% vs 9% and 10.2 vs 15% respectively) while both HDL-C and LDL-C are close to the limits (14.0 vs 13% and 12.9 vs 12.%). Both HDL-C and LDL-C, compared with the Roche methods, showed high intercept and slopes significantly below 1.0, suggesting that the calibration values should be reassigned according to CDC.

POSSIAMO DEDICARE MAGGIORE ATTENZIONE AI SEDIMENTI URINARI SIGNIFICATIVI?

Bonfant G., Belfanti P., Rosati C., Pellu V., Gabrielli D., *Cristoferi M.

Nefrologia e Dialisi, *Laboratorio Analisi Cliniche Ospedale Regionale, Viale Ginevra 3, 11100 Aosta

Il laboratorio di Nefrologia di Aosta ha esaminato un campione di urine di un quindicenne, proveniente dalla Costa d'Avorio, con macroematuria a fine minzione e disuria. Si osservavano ematuria isomorfa (50/campo), leucocituria (20/campo), albuminuria (30÷100 mg/dl). Il biologo del laboratorio, associando le informazioni anamnestiche fornite dal nefrologo al quadro microscopico a contrasto di fase, ha ripetuto l'osservazione con la tecnica della goccia spessa, ed ha riscontrato eosinofilia e uova di *Schistosoma haematobium*, non rilevate in precedenti esami urine effettuati presso altri laboratori. Il paziente è stato ricoverato e i test ematochimici rivelavano: eosinofilia (1800/mm³), elevato titolo di immunocomplessi circolanti (77,6 µgEq/ml), VES 46 mm/h, clearance della creatinina aumentata (172 ml/min.), proteinuria (0,5 g/24h), citologico urinario ed urinocoltura negativi. Dopo l'immediato trattamento con farmaci specifici, la concentrazione di uova del parassita nelle urine si è ridotta, passando da 139 a 3/10ml. E' stato programmato un successivo follow-up del paziente.

Questa esperienza ci ha indotti alle seguenti riflessioni:

- 1) considerato il progressivo aumento tra gli utenti del nostro SSN di soggetti provenienti da paesi tropicali, a causa dell'immigrazione e dei sempre più frequenti viaggi di italiani in tali luoghi, non si deve oggi trascurare la possibilità di imbattersi in una parassitosi quale la schistosomiasi che spesso è causa di macroematuria e proteinuria, che alle nostre latitudini sono generalmente correlate a patologie di altra natura;
- 2) in questo contesto, sono sempre più importanti la collaborazione e lo scambio di informazioni tra il laboratorista e il clinico, per indirizzare il sospetto diagnostico ed effettuare gli accertamenti più opportuni per la diagnosi di malattie raramente riscontrabili;
- 3) si ritiene fondamentale la diffusione del concetto che l'esame del sedimento urinario nel Laboratorio Analisi non è una fastidiosa routine di secondaria importanza, viste le preziose informazioni che può fornire un'attenta lettura, svolta da personale esperto e motivato;
- 4) la mole elevata di richieste giornaliere che affierisce al laboratorio rende però molto problematico applicare nella realtà routinaria i principi sopra esposti, a causa dell'elevato impegno orario richiesto al personale laureato per un approfondito esame microscopico del sedimento urinario. Per superare questa difficoltà, potrebbe essere opportuno affiancare all'analizzatore per l'esame chimico-fisico delle urine un 2° strumento automatico per il sedimento urinario in citometria a flusso, riservando l'osservazione classica del sedimento in microscopia a contrasto di fase ai pochi campioni con anomalie evidenziate dallo strumento.

CENTRO PRELIEVI GARDELLA DI ALESSANDRIA: VALUTAZIONE DELLA SODDISFAZIONE DEL CLIENTE

Il Personale del Dipartimento di Patologia Clinica

Dipartimento di Patologia Clinica "Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" Alessandria

L'AO di Alessandria nel proprio patrimonio vanta un edificio progettato come Dispensario Antitubercolare nel 1937 dal famoso architetto Ignazio Gardella.

Questa struttura è stata recentemente riportata all'originale splendore e adibita a sede del Poliambulatorio dell'Azienda e del Centro Prelievi.

In particolare il grande atrio funge da luogo e punto di accoglienza, i prelievi vengono effettuati in sale separate, per adulti, bambini e gravide. L'accesso al prelievo avviene direttamente senza prenotazione e consegna dei soli campioni biologici avviene senza attesa. Si è voluto allora valutare quanto l'organizzazione di questa struttura fosse gradita all'utente, pertanto è stato formulato un questionario da utilizzare come indagine conoscitiva ai fini del miglioramento del nostro sistema qualità oltre che della nostra immagine.

MATERIALI E METODI

Durante il mese di novembre 2000 sono stati distribuiti 3000 questionari a tutte le persone afferenti al Centro Prelievi con 21 domande di cui 2200 sono ritornati compilati. L'elaborazione è avvenuta con programma Excel. E' stata poi fatta una valutazione circa i suggerimenti proposti al fine di verificare l'effettiva fattibilità.

RISULTATI E CONCLUSIONE

I nostri utenti per la maggior parte conoscono il nuovo centro prelievi, gli orari, i documenti necessari per accedere alla prestazione. Solo il 20% è a conoscenza delle sale separate e dell'accesso diretto di chi consegna solo i campioni. Circa il pagamento del ticket molti lamentano la normativa, mentre il 35% è soddisfatto delle diverse possibilità di accesso al pagamento: Punto Giallo, Banca e Filiali di tutta la provincia. Tutti gli aspetti organizzativi (accesso, luogo, cartellonistica, orario, reception e tempo di attesa, sale prelievi, rispetto dei giorni concordati per il ritiro del referto) sono stati accolti positivamente da almeno il 75% dei nostri utenti.

Gli aspetti relazionali quali accoglienza, spiegazioni, disponibilità, cortesia, attenzione sono stati giudicati ottimi come minimo dal 40% delle persone.

Dal momento che questa indagine conoscitiva aveva lo scopo di valutare al tempo zero del nostro Sistema Qualità la soddisfazione del nostro cliente, siamo lusingati e ampiamente soddisfatti della scelta del luogo e dell'organizzazione del nostro Centro Prelievi, anche se in futuro dobbiamo ancora migliorare qualche aspetto importante come la facilità di ricevere informazioni adeguate al momento dell'ingresso nella struttura.