

## Utilizzo delle linee-guida nella diagnostica di laboratorio delle dislipidemie: risultati di un'indagine nei laboratori italiani

Martina Zaninotto<sup>1</sup>, Andrea Padoan<sup>1,2</sup>, Aldo Clerico<sup>3</sup>, Luciano Babuin<sup>4</sup>, Andrea Aghi<sup>5</sup>, Angelo Avogaro<sup>6</sup>, Mario Plebani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>QI.LAB.MED, Spin-off dell'Università, Padova

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina-Università di Padova; UOC Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedale-Università, Padova

<sup>3</sup>CNR, Fondazione G. Monasterio, Regione Toscana, Pisa,

<sup>4</sup>Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e di Salute pubblica, Università di Padova; UOC Cardiologia Azienda Ospedale-Università, Padova

<sup>5</sup>Ricercatore indipendente, Padova

<sup>6</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Padova; UOC Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedale-Università, Padova

### ABSTRACT

#### Adherence to guidelines in the laboratory evaluation of dyslipidemias: results of a survey from Italian clinical laboratories

**Background:** the poor adherence to guidelines approved by scientific societies are widely described as a possible cause of criticisms in the management of several diseases. In the setting of dyslipidemia, a lack of compliance with clinical and biochemical recommendations defining the informations that should be included in the laboratory report, could be a relevant issue.

**Methods:** in order to verify the state-of-the art of this specific topic, a survey containing 8 questions spanning from the pre-analytical phase (panel of tests, nonfasting testing), to analytical (types of methods and equations) and to post-analytical phase (reference interval, desirable values, therapeutic goals) was sent to the laboratory professionals registered in the Italian Society of Clinical Biochemistry and Molecular Biology (SIBioC).

**Results:** the most interesting results demonstrate that: about 40% of the laboratories add to the traditional lipid panels (total, LDL and HDL cholesterol, triglycerides) the recommended measurement of apolipoproteins (Apo-A1, Apo-B and Lpa); 89% adopt the fasting testing; 73.6% use direct methods to measure HDL-C and 29% calculate LDL-C using Friedewald equation; 87.3% of the values are reported using the traditional (mg/dL) units; 64.5% use the reference interval as comparator, inadequate for the most part of lipid tests, 51.4% desirable levels, only 5.61% the recommended therapeutic goals.

**Discussion:** on the basis of the obtained data, a shared improvement in the adoption and application of the recommendations published by SIBioC but poorly adopted until now, seems to be a fundamental activity that should be undertaken in the near future.

**Parole chiave:** assetto lipidico; valori desiderabili; obiettivo terapeutico

### INTRODUZIONE

Le difficoltà nell'adozione e nell'utilizzo, sia nella pratica clinica che nell'ambito della medicina di laboratorio, delle raccomandazioni incluse nelle linee-guida proposte da società scientifiche e da gruppi di esperti a livello nazionale ed internazionale sono note ed evidenziate anche nella letteratura recente (1,2).

Inoltre, è importante sottolineare come alcune linee-guida delle società scientifiche della medicina di laboratorio descrivano in maniera puntuale, tra gli altri aspetti, la rilevanza della corretta refertazione di numerosi parametri biochimici (3) che rappresentano non solo il "gold standard" clinico per la diagnosi ed il monitoraggio della malattia, ma anche per il monitoraggio dell'efficacia della terapia e l'obiettivo terapeutico (4).

Corrispondenza a: Martina Zaninotto, QI.LAB.MED, Spin-off dell'Università, Padova, Email; [martina.zaninotto@aopd.veneto.it](mailto:martina.zaninotto@aopd.veneto.it)

Ricevuto: 04.01.2024

Revisionato: 15.01.2024

Accettato: 28.01.2024

Pubblicato on-line: 15.02.2023

DOI: 10.19186/BC\_2024.009

Tra queste, la refertazione del profilo lipidico a cui SiBioC nel corso degli anni ha dedicato molte risorse e molto impegno. Nel 2020 su *Biochimica Clinica* (5) è stata pubblicata la traduzione della Raccomandazione di Consenso tra l' European Atherosclerosis Society (EAS) e l' European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) relativa alla "Quantificazione delle lipoproteine aterogeniche per le terapie ipolipemizzanti" che era stata preceduta nel 2016 da un Documento di Consenso sulla "Diagnostica di laboratorio delle dislipidemie" (6) e nel 2001 dalle "Linee-guida per la refertazione dei lipidi plasmatici e delle lipoproteine" (7). In pratica, gli aspetti di maggior rilievo contenuti nei documenti citati, che costituiscono un fondamentale valore aggiunto nella diagnostica biochimica delle dislipidemie, si possono sostanzialmente riassumere nella definizione aggiornata del "profilo lipidico standard" e nella individuazione di una modalità di refertazione dei risultati.

Relativamente all'aggiornamento del pannello biochimico, le linee guida suggeriscono che, i parametri da aggiungere al profilo "tradizionale" [colesterolo totale (CT), LDL (C-LDL), HDL (C-HDL), e trigliceridi (TG)] eseguito su un prelievo non necessariamente a digiuno (5), dovrebbero essere la lipoproteina (a) [Lp(a)] (almeno una volta nella vita di una persona adulta) e apolipoproteina B (apo B) il cui monitoraggio va effettuato in particolari situazioni cliniche (6), oltre al colesterolo non-HDL (C-non-HDL; CTmeno C-HDL) e Remnants colesterolo calcolato (C-remnants; CTmeno C-LDL meno C-HDL).

Per il secondo aspetto, appartenente alla fase post-analitica, le raccomandazioni indicano che i risultati siano:

- principalmente espressi in unità standardizzate SI, accompagnate, ove necessario, dalle unità di misura tradizionali (doppia unità di misura) (5,6);
- associati al comparatore "valori desiderabili" definiti dalle linee-guida per tutti i parametri biochimici incluse le apolipoproteine (6);
- per LDL-colesterolo, il parametro di confronto recentemente suggerito sono gli obiettivi terapeutici (8). I risultati di questo analita dovrebbero quindi essere accompagnati dagli obiettivi terapeutici primari e secondari, definiti in base alle categorie di rischio di mortalità cardiovascolare valutate con il sistema Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) (5,9).

Nonostante l'ampia disponibilità di queste raccomandazioni, molte evidenze raccolte sia nell'ambito della medicina di laboratorio che clinica, ne documentano uno scarso recepimento e supportano la necessità di ulteriori attività di tipo formativo ed operativo per tradurre nella pratica corrente le corrette modalità di gestione di questa specifica diagnostica biochimica.

Per tale motivo, ed in seguito a precise segnalazioni da parte di numerosi colleghi clinici che lamentavano la produzione di referti di laboratorio non accurati e non aggiornati in quest'ambito diagnostico specifico, è stata avviata un'indagine tra i laboratori italiani (con il patrocinio ed il supporto di SiBioC) per verificare lo stato dell'arte di questa diagnostica biochimica anche alla luce delle più recenti evidenze cliniche (10,11) che confermano

da un lato il ruolo rilevante del C-LDL nello sviluppo del processo aterogenico e dall'altro lo sviluppo ed il sempre maggiore utilizzo di nuove terapie per ridurre la concentrazione.

## METODI

È stato distribuito a tutti i soci SiBioC, un questionario relativo alle attuali modalità di gestione della diagnostica biochimica delle dislipidemie, considerando gli aspetti relativi alle fasi preanalitica (ad esempio pannelli di esami, l'effettuazione o meno del prelievo a digiuno), analitica (metodi di misura, eventuali calcoli e formule adottate) e post-analitica (refertazione dei livelli desiderabili, goal terapeutici, valutazione del rischio). Il questionario riportato nella Tabella 1, è stato inviato con modalità telematica, ed è stato riproposto per due volte in periodi di tempo diversi (maggio giugno, ottobre-novembre 2021) per ottenere un numero significativo di risposte. Le risposte sono state valutate e rielaborate utilizzando il software Survey-Monkey e Google Sheets.

## RISULTATI

Al questionario, spedito a tutti i soci, sono pervenute 112 risposte totali di cui 106 complete; i risultati più rilevanti sono riassunti nella Tabella 2 e nelle Figure 1 e 2.

Fase preanalitica (Tabella 2, domanda 1): la maggior parte dei laboratori (70-90% in relazione ai diversi parametri) risponde di eseguire il pannello biochimico di base (C-T, TG, C-HDL, C-LDL) ed una percentuale significativamente inferiore (intorno al 40%) i parametri aggiuntivi di caratterizzazione della dislipidemia [apo A1 e B, Lp(a), parametri calcolati]. Per quanto attiene le modalità di prelievo (domanda 2, risposte n=111), in circa il 90% dei laboratori viene richiesto il digiuno (8-12 ore), nel 10% il digiuno controllato (8 ore) e solamente nel 3,6% dei casi è prevista la possibilità di un prelievo non a digiuno (dieta libera)

Fase analitica (Tabella 2, domanda 3): relativamente ai metodi di determinazione delle lipoproteine di più diffuso interesse clinico e di più ampia richiesta, la quasi totalità dei laboratori che risponde alla domanda utilizza i metodi diretti per il C-HDL (99%), mentre per il C-LDL il metodo diretto è utilizzato da una percentuale inferiore (69%); una percentuale minore ma ancora significativa (29%) utilizza per C-LDL la formula di Friedewald. L'equazione sostitutiva di Martin-Hopkins, recentemente proposta, è stata adottata finora da 1 solo laboratorio. Per la determinazione delle apolipoproteine, il metodo immunoturbidimetrico sta progressivamente sostituendo il metodo immunonefelometrico (60% *versus* 40%) per la sua facile applicabilità a strumentazione automatizzata, già ampiamente utilizzata per la determinazione di numerosi parametri biochimici. Per Lp(a), la percentuale di utilizzo del metodo turbidimetrico è sostanzialmente simile (56%) probabilmente perché l'utilizzo di metodi immunoturbidimetrici di recente commercializzazione presenta risultati maggiormente standardizzati ed accurati rispetto a quelli ottenuti con i metodi immunonefelometrici.

**Tabella 1***Domande del questionario*

- 1) Quali lipidi e lipoproteine vengono determinati nel tuo laboratorio?
  - a) Colesterolo totale (CT)
  - b) Trigliceridi (TG)
  - c) Colesterolo LDL (C-LDL)
  - d) Colesterolo HDL (C-HDL)
  - e) Lipoproteina(a) (Lpa)
  - f) Apolipoproteina-AI (Apo-AI)
  - g) Apolipoproteina-B (Apo-B)
  - h) Altre lipoproteine
  
- 2) I prelievi per la determinazione dei lipidi nella tua istituzione vengono effettuati su soggetti:
  - a) A digiuno
  - b) A digiuno controllato (non più di 8 ore)
  - c) A dieta libera
  
- 3) Quali metodi di misura vengono utilizzati per la determinazione di
  - a) C-LDL
    - metodo diretto
    - calcolo: Formula di Friedewald
    - calcolo: Equazione di Martin-Hopkins
  - b) C-HDL
    - metodo diretto
    - metodo di precipitazione
  - c) Apolipoproteina-AI e Apolipoproteina B
    - metodo immunonefelometrico
    - metodo immunoturbidimetrico
  - d) Lipoproteina (a)
    - metodo immunonefelometrico
    - metodo immunoturbidimetrico
  
- 4) Con quali unità di misura vengono espressi i risultati nel referto?
  - a) Colesterolo; Trigliceridi; C-LDL; C-HDL
    - mg/dL
    - mmol/L
    - doppia unità
  - b) Lipoproteina(a)
    - mg/dL
    - nmol/L
  - c) Apolipoproteina-AI; Apolipoproteina B
    - mg/dL
    - g/L
  
- 5) Nel caso le unità di misura utilizzate nel tuo laboratorio non siano quelle raccomandate, le ragioni sono:
  - a) Inadempienza del laboratorio per scarsa conoscenza/rilevanza del problema
  - b) Difficoltà nel modificare le modalità di refertazione nel sistema informativo
  - c) Disaccordo con le raccomandazioni
  - d) Perplexità e/o scarsa collaborazione da parte dei clinici e specialisti
  
- 6) Quali parametri oltre a quelli citati vengono riportati nel referto?
  - a) Colesterolo non-HDL
  - b) CT/C-HDL
  - c) Colesterolo Remnants
  - d) LDL-P (Particelle lipoproteiche a bassa densità)
  
- 7) Quali sono le informazioni contenute nel referto che accompagnano i risultati analitici?
  - a) Intervalli di riferimento
  - b) Livelli desiderabili
  - c) Obiettivi terapeutici
  - d) Categorie di rischio (Score) cardiovascolare
  - e) Tutte le precedenti, in relazione ai diversi parametri biochimici

**Tabella 1 - Continua**

8) Le concentrazioni di C-LDL rappresentano obiettivi terapeutici e sono differenti in base alla categoria di rischio (secondo punteggio Systematic COronary Risk Evaluation, SCORE). Come queste informazioni vengono riportate nel referto?

a) Concentrazioni di C-LDL in relazione a categoria di rischio ed obiettivi terapeutici.

Esempio:

C-LDL	Rischio molto alto	- obiettivo terapeutico: <1,4 mmol/L (55 mg/dL)
	Rischio alto	- obiettivo terapeutico: <1,8 mmol/L (70 mg/dL)
	Rischio moderato	- obiettivo terapeutico: <2,6 mmol/L (100 mg/dL)
	Rischio basso	- obiettivo terapeutico: <3,0 mmol/L (115 mg/dL)

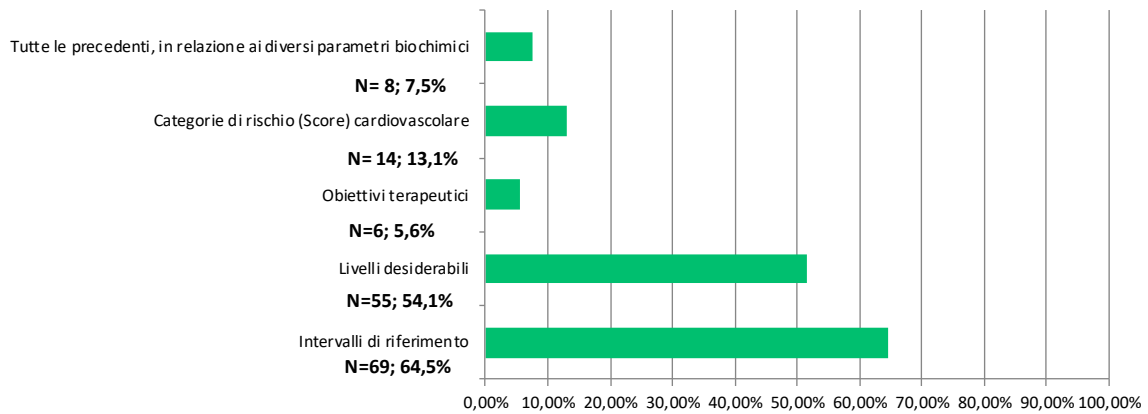
b) Concentrazioni di C-LDL in relazione a categoria di rischio, obiettivi terapeutici, riduzione rispetto al valore basale.

Esempio:

C-LDL	Rischio molto alto - obiettivo terapeutico: <1,4 mmol/L (55 mg/dL)	riduzione >50% rispetto al valore basale
	Rischio alto - obiettivo terapeutico: <1,8 mmol/L (70 mg/dL)	riduzione >50% rispetto al valore basale

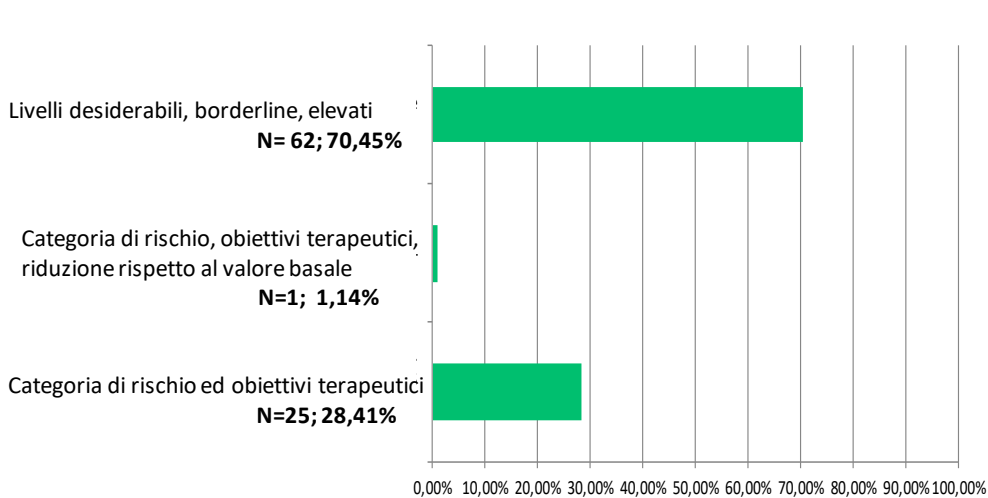
c) Concentrazioni di LDL-C in relazione a:

- valori desiderabili
- valori borderline
- valori elevati



**Figura 1**

Risposte alla domanda 7 (n=107): Quali sono le informazioni contenute nel referto che accompagnano i risultati analitici? La risposta a questa domanda consentiva risposte multiple; i numeri assoluti e le percentuali riportate in figura indicano perciò il numero di laboratori che utilizzano quello specifico comparatore, eventualmente in combinazione con altri.



**Figura 2**

Risposte alla domanda 8 (n=84): Le concentrazioni di C-LDL rappresentano obiettivi terapeutici e sono differenti in base alla categoria di rischio (secondo punteggio Systematic COronary Risk Evaluation, SCORE). Come queste informazioni vengono riportate nel referto?

**Tabella 2**

*Dettaglio delle risposte ad alcune domande del questionario. Alcuni questionari sono risultati incompleti o contenevano risposte multiple*

## Domanda 1 - Parametri determinati nei laboratori

Parametri	n	%
Colesterolo totale	101	90,2
Trigliceridi	87	77,7
Colesterolo LDL	84	75
Colesterolo HDL	89	79,5
Lipoproteina (a)	42	37,5
Apolipoproteina A I	44	39,3
Apolipoproteina B	45	40,2
Altre lipoproteine	2	1,79
Totale, n	112	

## Domanda 3 - Metodi di misura

Parametri		n	%
Colesterolo LDL (n = 109)	metodo diretto	76	69,5
	formula di Friedewald	32	29,5
	formula di Martin-Hopkins	1	1
Colesterolo HDL (n = 82)	metodo diretto	81	99
	precipitazione	1	1
ApoAI-ApoB (n = 51)	turbidimetria	30	59
	nefelometria	21	41
Lp(a) (n = 41)	turbidimetria	23	56
	nefelometria	18	44

## Domanda 4-Unità di misura

Parametri		n	%
Colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi (n=109)	mg/dL	96	88,2
	mmol/L	1	0,91
	mg/dL e mmol/L (doppia unità)	12	10,9
ApoAI-ApoB (n = 45)	mg/dL	34	75,5
	g/L	11	24,5
Lp(a) (n = 37)	mg/dL	31	84
	nmol/L	6	16

## Domanda 6-Altri parametri inseriti nel referto

Parametri	n	%
Colesterolo-non HDL	22	22,22
Colesterolo totale / HDL	7	7,07
Colesterolo remnants	1	1,01
LDL-P (a bassa densità)	3	3,03
Nessun parametro aggiuntivo	67	67,68
Totale, n	99	

Fase post-analitica (Tabella 2, domanda 4): relativamente alle unità di misura utilizzate nella refertazione dei parametri biochimici tradizionali (CT, TG, LDL-C, HDL-C), i risultati dimostrano una modalità armonizzata ma non conforme alle raccomandazioni, in quanto l'88% dei laboratori che rispondono a questa specifica domanda (n=110) utilizza per tutti i parametri le unità tradizionali mg/dL, e solamente il 10,9% utilizza la doppia unità di misura (mg/dL e mmol/L). Analogamente, per apolipoproteine A1, B e Lp(a) le cui concentrazioni vengono espresse in mg/dL nel 75% e nel 84% dei referti rispettivamente: una percentuale molto modesta e non significativa (tra il 24 e il 16 %) utilizza le unità di misura raccomandate (g/L e nmol/L rispettivamente).

Alla richiesta di motivare la mancata adozione delle unità di misura raccomandate (domanda 5, risposte n=92), il 33% dei laboratori attribuisce tale problematica ad una scarsa disponibilità al cambiamento da parte dei colleghi clinici abituati alle unità di misura tradizionali, mentre il 26% imputa a difficoltà di implementazione informatica tale inadempienza. Infine, più del 36% dei laboratori dichiara di utilizzare le unità di misura raccomandate, risposta che sembra suggerire una mancata conoscenza di quanto previsto dalle linee-guida della medicina di laboratorio.

Fra i parametri aggiuntivi a quelli tradizionali presenti nel referto (domanda 6, Tabella 2) per una migliore caratterizzazione delle dislipidemie va segnalato il Colesterolo non-HDL (22,22%) ed il rapporto CT/HDL-C (7,07%) mentre nel 67,68% dei casi non è prevista nel referto la presenza di parametri aggiuntivi rispetto a quelli tradizionali. Le risposte relative alle domande 7 (informazioni contenute nel referto che accompagnano i risultati analitici, risposte n=107) e 8 (modalità di refertazione di LDL-C, risposte n=88) sono riassunte nelle Figure 1 e 2. In particolare, si evidenzia che: il 64,5% dei laboratori utilizza, come comparatore dei risultati, gli intervalli di riferimento, il 54,1% i livelli desiderabili e solo il 5,6% gli obiettivi terapeutici (Figura 1), mentre 8 laboratori (7,5%) riferiscono specificatamente di utilizzare tutte le modalità elencate in relazione ai differenti parametri. Va inoltre aggiunta l'osservazione che una percentuale significativa (superiore al 50%) dichiara di fornire nel referto comparatori multipli (intervalli di riferimento, livelli decisionali, categoria di rischio cardiovascolare ed obiettivi terapeutici) in associazione differenti tra di loro. Questa situazione si riflette nei dati della figura nella quale, il numero di risposte è superiore ai questionari ricevuti (152 rispetto a 107) e la somma delle percentuali è superiore a 100. Meno complessa ed apparentemente più armonizzata è la modalità di refertazione di C-LDL (Figura 2) i cui valori vengono rapportati nel 70,45% dei casi a livelli desiderabili, borderline ed elevati, definiti nelle linee-guida, nel 28,41% in relazione a categoria di rischio ed obiettivi terapeutici e nell'1,1% in relazione a categoria di rischio, obiettivi terapeutici e riduzione rispetto al valore basale, modalità quest'ultima conforme a quanto previsto nelle più recenti raccomandazioni ed adeguata alle reali necessità cliniche.

## DISCUSSIONE

La diagnostica biochimica delle dislipidemie rappresenta una importante attività della medicina di laboratorio che, grazie all'evoluzione delle tecnologie e allo sviluppo di nuove conoscenze biochimiche ha, nel corso degli anni, supportato con sempre maggiore rilevanza l'attività clinica di valutazione del rischio cardiovascolare in prevenzione primaria e secondaria oltre che di monitoraggio dell'efficacia di nuove e complesse terapie ipolipemizzanti volte a ridurre il rischio di eventi (5-7,12). In questo contesto, non solo l'accuratezza nella gestione delle attività riconducibili alle fasi preanalitica (preparazione del paziente al prelievo, con rilevanti dibattiti e per ora scarsa adozione della modalità a dieta libera) (13) ed analitica (16) ma anche e soprattutto nella modalità di refertazione dei risultati (fase post-analitica) (17,18) costituisce un valore aggiunto fondamentale per fornire ai colleghi clinici corrette informazioni per la stratificazione del rischio cardiovascolare e per la valutazione dell'efficacia delle terapie farmacologiche intraprese (8). L'importanza della produzione di un referto informativo è stata di recente fortemente sottolineata ed indicata non solo come requisito essenziale per valorizzare l'attività dei professionisti della medicina di laboratorio ma anche e soprattutto per garantire informazioni biochimiche adeguate e conformi alle necessità cliniche (19).

I risultati ottenuti dal questionario descritto, dimostrano una attuale scarsa rispondenza della medicina di laboratorio a quanto previsto dalle numerose linee-guida che nel corso di almeno 20 anni sono state emanate da SIBioC (5-7): il pannello dei parametri refertati non si è modificato significativamente nel tempo anche se alcuni di essi (CT/C-HDL, Colesterolo remnants calcolato, Colesterolo non-HDL), che forniscono informazioni aggiuntive clinicamente rilevanti (20), derivano da un semplice calcolo sulla base di parametri già presenti nel cosiddetto "profilo lipidico" e quindi non rappresentano un costo aggiuntivo per il laboratorio. Una considerazione a parte va fatta per le apolipoproteine, ed in particolare per l'apo-B, che nonostante la più volte ribadita accuratezza clinica dell'informazione fornita sul carico globale di particelle aterogeniche (21,22), viene determinata solo da circa il 40% dei laboratori. La questione che si pone, data l'ampia disponibilità di metodi di misura su diverse strumentazioni analitiche, è se la mancata attivazione dell'esame non sia attribuibile anche o soprattutto alla mancata richiesta da parte dei clinici, come alcune esperienze pratiche sembrano dimostrare.

Dal punto di vista analitico si osserva una progressiva armonizzazione dei metodi di misura, che sempre più spesso si avvalgono di principi analitici applicabili a strumentazioni automatizzate sulle quali vengono determinati i parametri della biochimica clinica generale (e quindi metodi immunoturbidimetrici) (15,16), mentre non altrettanto si rileva per quanto concerne le modalità di refertazione: le unità di misura SI sono scarsamente utilizzate, analogamente a quanto avviene per molte altre diagnostiche biochimiche, come pure la modalità di associare ad esse le unità di misura tradizionali, strategia

che potrebbe favorirne la diffusione. La mancata adozione delle unità SI, oltre a non ottemperare a quanto previsto nelle raccomandazioni, può rappresentare una fonte di inaccuratezza. Emblematico è il caso di LP(a) dove il metodo di misura raccomandato, date le caratteristiche di elevata eterogeneità strutturale della molecola, è il metodo "isoforma indipendente" che non è influenzato dalle dimensioni di apolipoproteina A e le cui concentrazioni devono essere espresse non in mg/dL (che esprimono l'intera "massa proteica") ma in nmol/L (16,23).

Infine, il risultato del questionario che presenta sicuramente maggiori criticità si riassume non solo nel dato che più del 60% dei laboratori utilizza nel referto gli intervalli di riferimento, che in questa diagnostica biochimica rappresentano il comparatore più inappropriato, ma anche dall'evidenza che per quanto attiene C-LDL, nuovo parametro utilizzato come obiettivo terapeutico (8,10,11), poco più del 29% dei referti contiene le informazioni più rilevanti rispetto a quanto previsto nelle linee-guida cliniche: questa criticità potrebbe essere in parte la causa della mancata aderenza dei pazienti alla terapia, come sottolineato dai colleghi clinici che hanno stimolato la preparazione e diffusione del questionario (10).

In conclusione, alla luce di quanto descritto, appare evidente la necessità di provvedere ad un aggiornamento formativo pratico dei professionisti della medicina di laboratorio per quanto attiene la diagnostica biochimica delle dislipidemie, oltre alla proposizione ed adozione di strategie sostenibili volte ad armonizzare ed aggiornare per aree geografiche (per esempio a livello regionale attraverso i delegati regionali ed i gruppi di studio interessati) il pannello di esami, le modalità di refertazione con l'eliminazione di indicazioni obsolete ed inaccurate (intervalli di riferimento) e l'aggiunta di nuove, clinicamente utili e non fuorvianti informazioni cliniche (obiettivi terapeutici).

## CONFLITTO DI INTERESSE

Nessuno

## BIBLIOGRAFIA

1. Plebani M. Adherence to recommendations and clinical practice guidelines: not an easy task. *Clin Chem Lab Med* 2023;61:2065-66.
2. Barth JH, Misra S, Aakre KM, Langlois MR, Watine J, Twomey PJ et al. Why are clinical practice guidelines not followed? *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1133-9.
3. Cadamuro J, Hillarp A, Unger A, von Meyer A, Bauça JM, Plekhanova O et al. Presentation and formatting of laboratory results: a narrative review on behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group "postanalytical phase" (WG-POST). *Crit Rev Clin Lab Sci* 2021;58:329-53.
4. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: Requests, samples, measurements and reports. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2016;53:184-96.
5. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Kamstrup PR, Chapman MJ, Aakre KM et al. Quantificazione delle lipoproteine aterogeniche per le terapie lipolipemizzanti:

- Raccomandazioni di Consenso della European Atherosclerosis Society (EAS) e di EFLM. *Biochim Clin* 2020;44:290-313.
6. Graziani MS, Ceriotti F, Zaninotto M, Catapano AL, Medea G, Parretti D et al. La diagnostica di laboratorio delle dislipidemie. Documento di consenso SIBioC- Medicina di Laboratorio, Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA), Società Italiani di Medicina Generale (SIMG) e Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). *Biochim Clin* 2016;40:338-46.
  7. Catapano AL, Franzini C, Galli G, Graziani MS, Lippi U, Notarbartolo A et al. Linee-guida per la refertazione dei lipidi plasmatici e delle lipoproteine. Gruppo di lavoro Intersocietario SIBioC, SIMeL, SISA. *Biochim Clin* 2001;25:283-8.
  8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020;41:111-88.
  9. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24:987-1003.
  10. Morieri ML, Perrone V, Veronesi C, Degli Espositi L, Andretta M, Plebani M et al. Improving statin treatment strategies to reduce LDL-cholesterol: factors associated with targets' attainment in subjects with and without type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:144
  11. Marcusa DP, Giugliano RP, Park JG, de Lemos JA, Cannon CP, Sabatine MS. Association of baseline Low Density Lipoprotein Cholesterol and percentage Low-Density Cholesterol reduction with Statins, Ezetimibe, and PCSK9 inhibition. *JAMA Cardiol* 2021;65:582-6.
  12. Schulte C, Zeller T. Biomarkers in primary prevention. Meaningful diagnosis based on biomarkers score? *Herz* 2020;45:10-6.
  13. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points. A joint consensus statement from the EAS and EFLM. *Eur Heart J* 2016;37:1944-58.
  14. Farukhi Z, Mora S. Nonfasting lipids for all patients? *Clin Chem* 2020;6:41-5.
  15. Foraison NC, Marcovina SM, Guerra E, Aarsand AK, Coskun A, Diaz-Garzon J et al. Analytical performance for lipoprotein (a), apolipoprotein B-100 and apolipoprotein A1 using the biological variation model in the EuBIVAS population. *Clin Chem* 2020;66:727-36.
  16. Wyness SP, Genzen JR. Performance evaluation of five lipoprotein (a) immunoassays on the Roche cobas c501 chemistry analyzer. *Pract Lab Med* 2021;25:e00218.
  17. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP. Comparison of a novel method vs the Friedewald Equation for estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol levels from the standard lipid profile. *JAMA* 2013;310:2061-8.
  18. Cartier LJ, St-Coeur S, Robin A, Lagace M, Douville P. Impact of the Martin/Hopkins modified equation for estimating LDL-C on lipid target attainment in an high risk patient population. *Clin Biochem* 2020;76:35-7.
  19. AAVV. SIBioC 2023 Strategic Conference. Il futuro della Medicina di Laboratorio. *Biochim Clin* 2023;47 Suppl2.
  20. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LPC, Foraker RE et al. Life's essential8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2022;146:e18-e43.
  21. Marston NA, Giugliano MD, Melloni GEM, Park JG, Mottill V, Blazing MA. Association of Apolipoprotein B-Containing lipoproteins and risk of myocardial infarction in individuals with and without atherosclerosis. Distinguishing between particle concentration, type and content. *JAMA Cardiol* 2022;7:250-6.
  22. Sniderman AD, Navar AM, Thanassoulis GT. Apolipoprotein B vs Low-density lipoprotein Cholesterol and Non-High Density Lipoprotein Cholesterol as the primary measure of Apolipoprotein B Lipoprotein-related risk. *JAMA Cardiol* 2022;7:257-8.
  23. Diederiks NM, van der Burgt YEM, Ruhaak LR, Cobbaert CM. Developing an SI-traceable Lpa reference measurement system: a pilgrimage to selective and accurate Apo A quantification. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2023;60:483-501.