

Principali tipi e meccanismi di interferenza nel campione ematico

Giorgio Bellomo

Università del Piemonte Orientale

AOU Maggiore della Carità

NOVARA

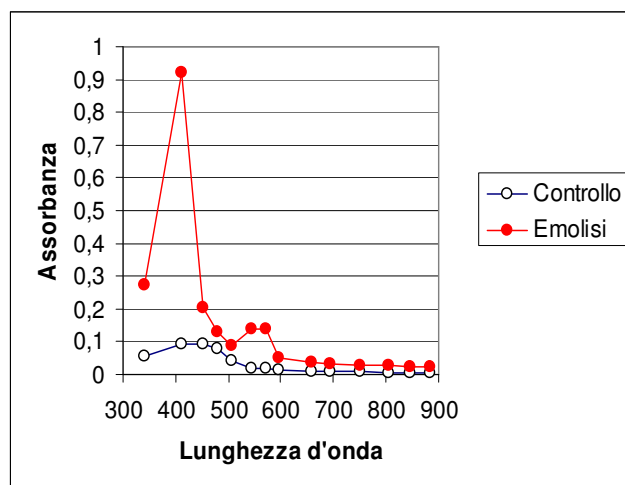
Interferenza

- ✓ L'interferenza analitica è l'errore sistematico di misura causato da un componente del campione che di per se stesso non produce un segnale nel sistema di misurazione
- ✓ L'interferenza è l'effetto di una sostanza in qualsiasi fase nella determinazione della concentrazione o della attività catalitica dell'analita
- ✓ L'interferenza è l'effetto di una sostanza presente nel campione che altera il corretto valore del risultato, solitamente espressa come concentrazione o attività, per un dato analita

Tipi di interferenza

- ✓ **Analita-dipendente**: quando il grado di interferenza dipende dalla concentrazione dell'analita misurato
- ✓ **Analita-indipendente**: quando l'interferenza è costante, indipendentemente dalla concentrazione dell'analita
- ✓ **Di tipo misto**: quando l'effetto interferente dipende sia dalla concentrazione dell'analita che dell'interferente

Emolisi



Emolisi

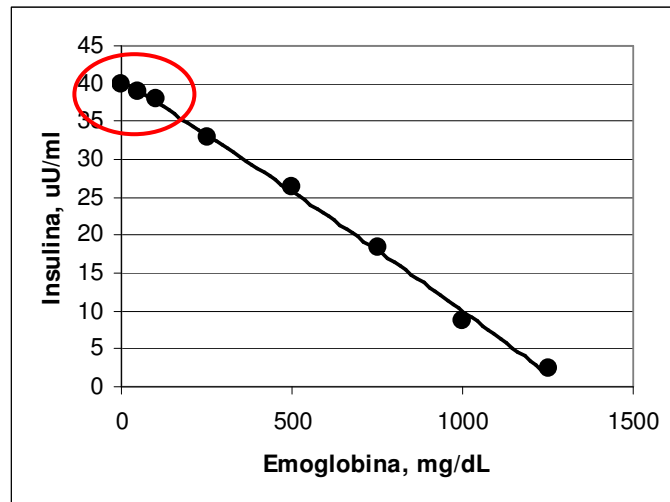
Meccanismi di interferenza

- ✓ Aumento di costituenti intracellulari nello spazio extracellulare (K, LDH, ecc.)
- ✓ Interferenza con la procedura analitica (CK, CK-MB, Bilirubina)
- ✓ Interferenza ottica

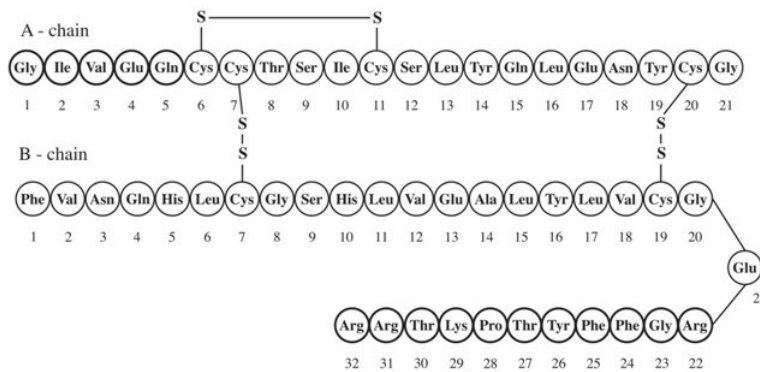
Esempi di curve insulinemiche

Tempo (min)	A	B	C	D	E
0	2.3	7.7	23.1	6.3	4
30	2.1	39.5	36.7	180	2
60	89	44	50	218	2.6
90	86	0.9	6.1	3	2.5
120	21	42	1.4	6.6	1.6

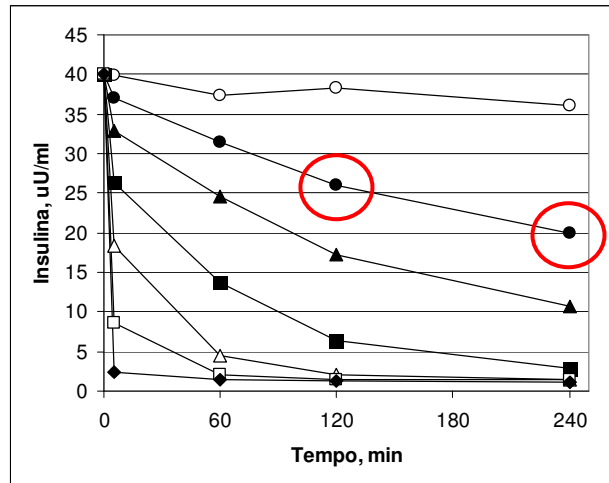
Il caso dell'insulina - 1



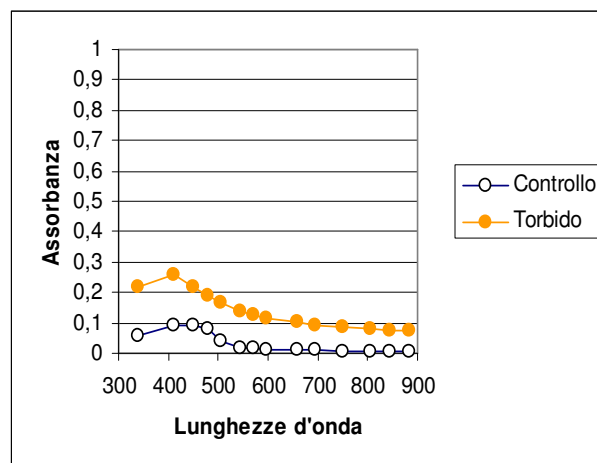
Il caso dell'insulina - 2



Il caso dell'insulina - 3



Lipidi-Torbidità



Lipidi

Meccanismi di interferenza

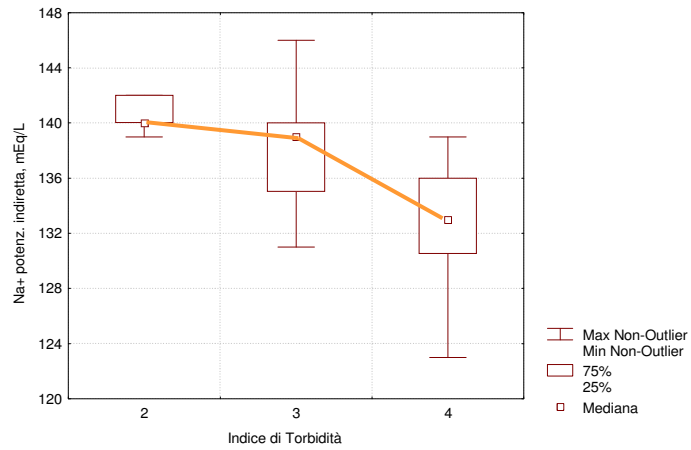
- ✓ Interferenza spettrofotometrica (torbidità)
- ✓ Riduzione del volume (volume morto delle lipoproteine)
- ✓ Interferenza chimico-fisica (aumento del volume lipofilo con anomala distribuzione di alcuni analiti)

Tabella 1.1 — Caratteristiche principali delle lipoproteine plasmatiche.

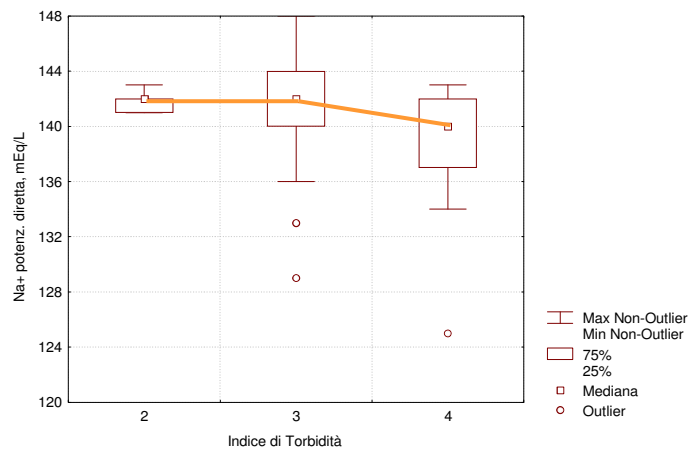
Lipoproteine	Densità g/ml	Mobilità elettrofore- tica	Diametro nm	Composizione % in peso					Apoproteine
				Prot.	TG	PL	CE	FC	
Chilomicroni	0,95	origine	75-1200	1-2	85-95	3-6	1-3	2-4	B48, C, AI, AIV
VLDL	0,95-1,006	pre-β	30-80	6-10	50-65	15-20	8-14	4-8	B100, E, C
IDL	1,006-1,019	pre-β lente	25-35	12-16	25-40	16-24	20-35	6-10	B100, E
LDL	1,019-1,063	β	18-25	18-25	6-12	18-24	40-50	6-8	B100
HDL	1,063-1,210	α	5-12	40-55	2-8	25-40	15-20	3-6	AI, AII, C, E, D
Lp(a)	1,050-1,080	pre-β	20-30	30-35	3-6	20-22	30-35	8-10	(a), B100

TG = trigliceridi, PL = fosfolipidi, CE = colesterolo esterificato, FC = colesterolo non esterificato.

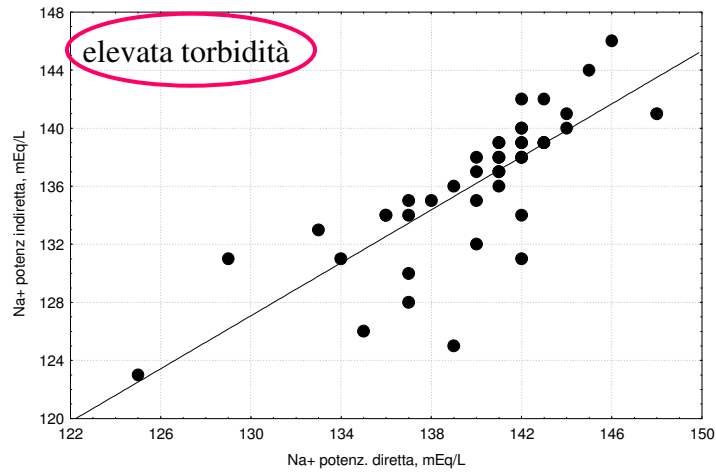
Prevalenza di “iposodiemia” in potenziometria indiretta



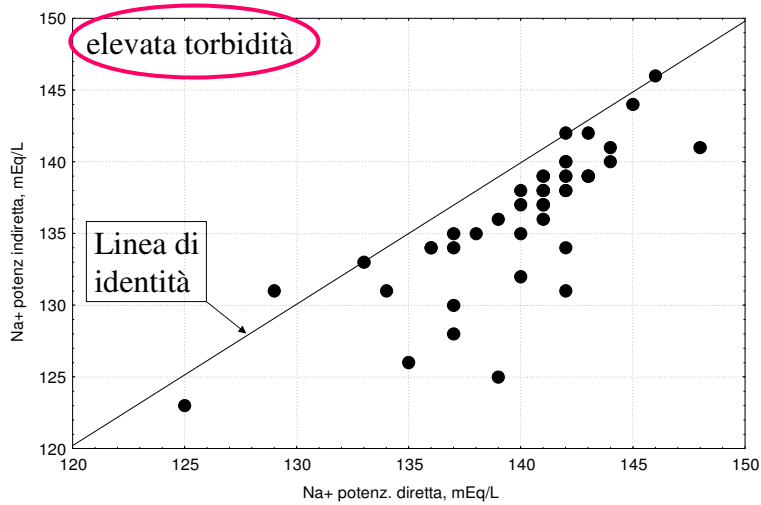
Non prevalenza di “iposodiemia” in potenziometria diretta



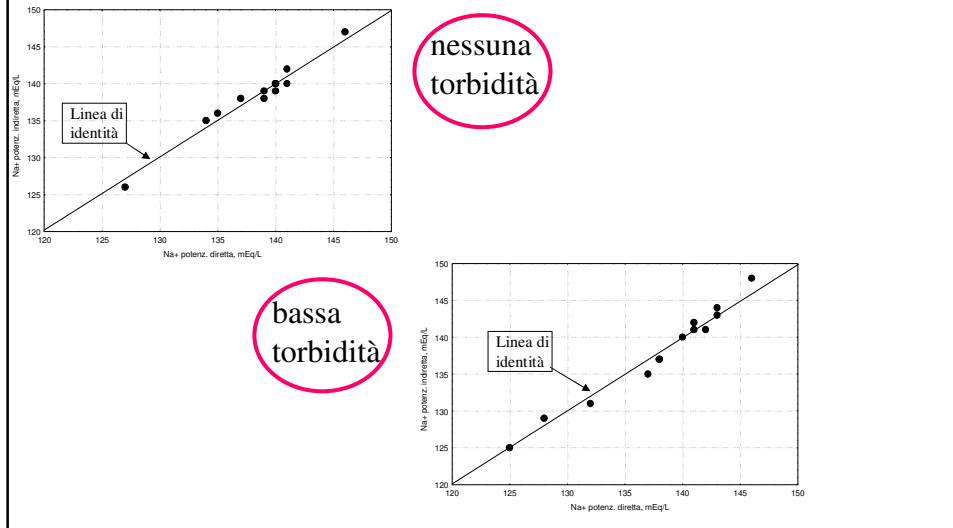
Correlazioni fra potenziometria diretta ed indiretta-1



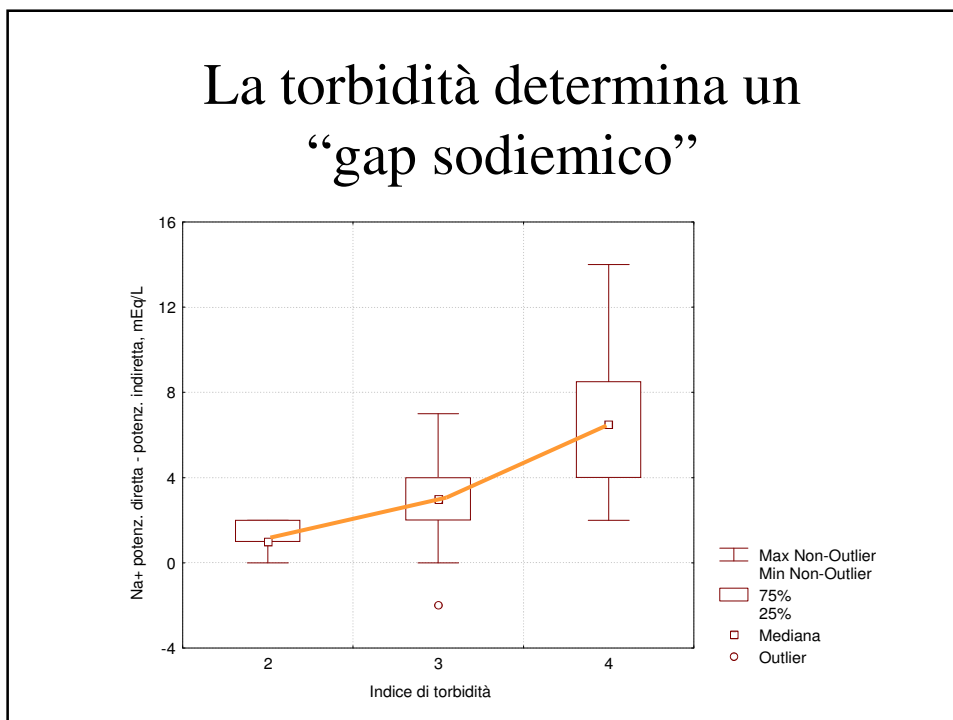
Correlazioni fra potenziometria diretta ed indiretta-2



Correlazioni fra potenziometria diretta ed indiretta-3



La torbidità determina un “gap sodiémico”



Impatto sulla gestione del risultato

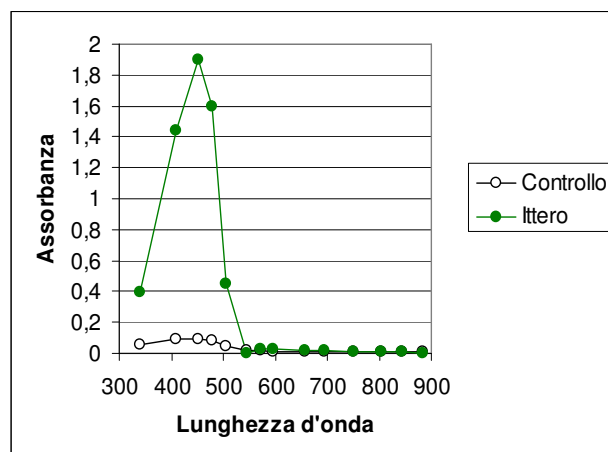
EMOLISI

↓
Identificazione interferenza
Quantizzazione interferenza
Segnalazione interferenza
↓
Incompletezza referto

TORBIDITA'

↓
Identificazione torbidità
Quantizzazione torbidità
Segregazione del campione
Potenziometria diretta
↓
Completamento referto

Bilirubina

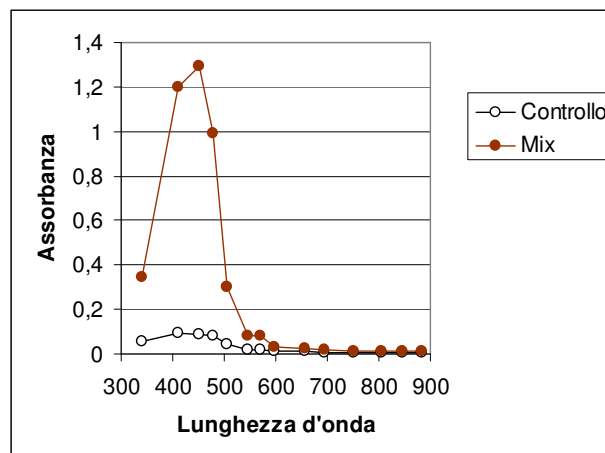


Bilirubina

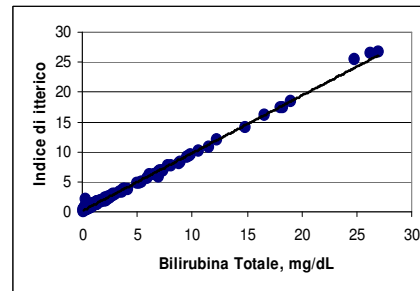
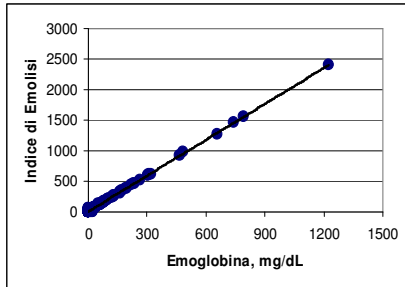
Meccanismi di interferenza

- ✓ Interferenza spettrofotometrica (compressione della linearità per quegli analiti i cui metodi di dosaggio utilizzano lunghezze d'onda tipiche della bilirubina)
- ✓ Interferenza chimica (utilizzo del perossido d'idrogeno)

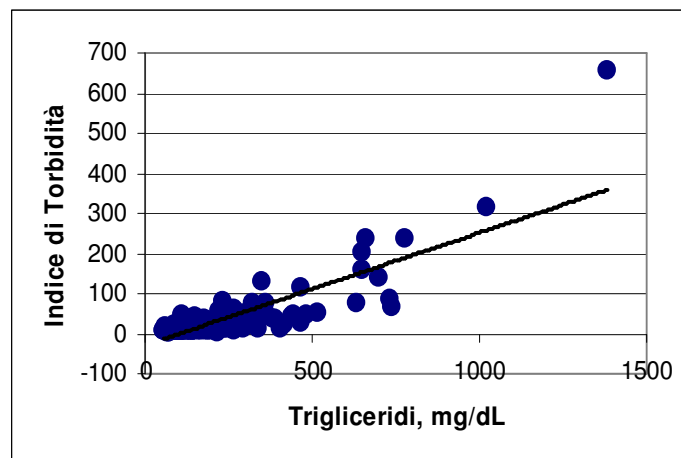
Misto



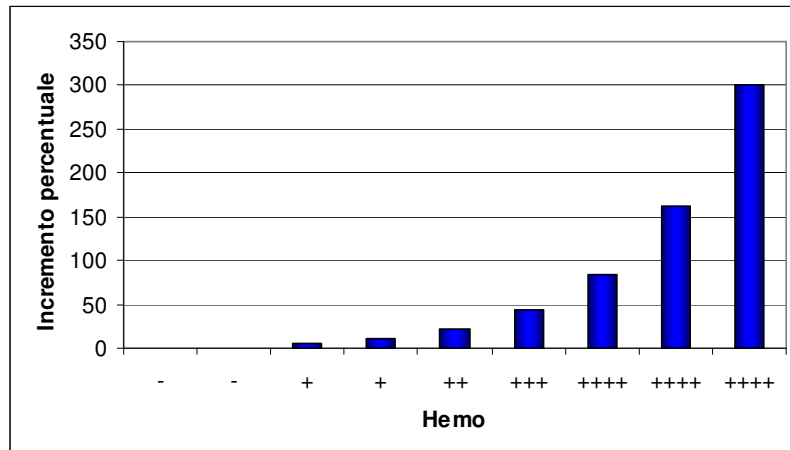
Esiste una correlazione fra entità dell'indice di siero ed entità dell'interferenza ?



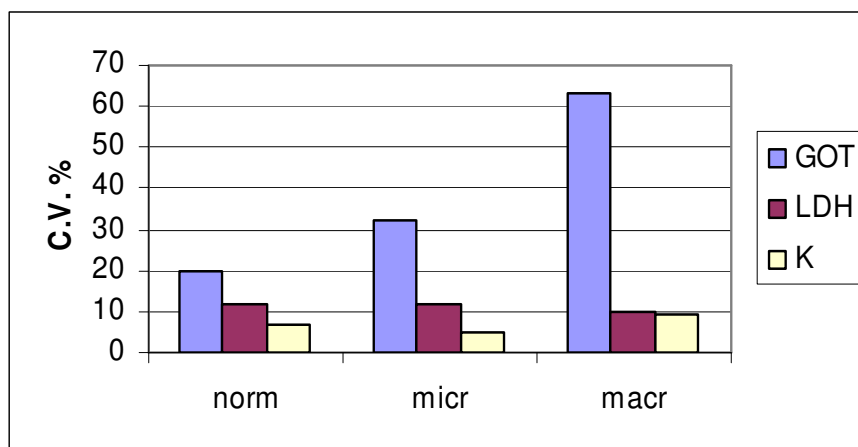
Esiste una correlazione fra entità dell'indice di siero ed entità dell'interferenza ?



Esiste una correlazione fra entità dell'indice di siero ed entità dell'interferenza ?



“La mia emolisi è diversa dalla tua”



Associazione Emolisi/Torbidità

Grado di Torbidità	con emolisi	senza emolisi
--------------------	-------------	---------------

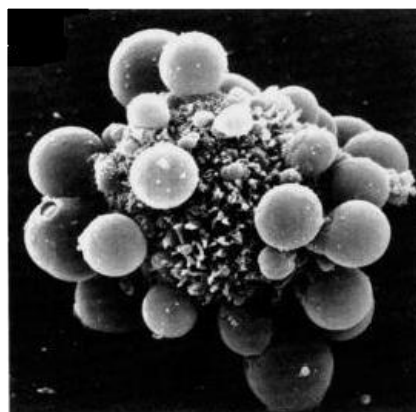
++	47%*	53%**
----	------	-------

++++	2%	98%
------	----	-----

*Concentrazione plasm TG: 138±48 mg/dL

**Concentrazione plasm TG: 345±112 mg/dL

Associazione emolisi-torbidità



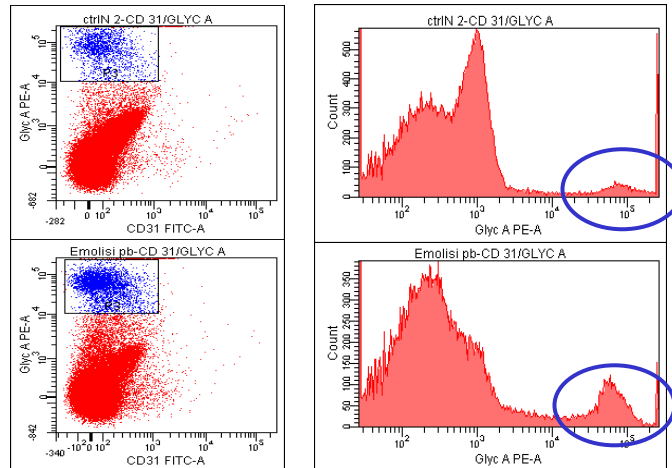
Bellomo G et al.,

Proc.Natl.Acad.Sci.USA 79, 6842-6846, 1982

Science, 217, 1957-1960, 1982

J. Biol. Chem. 257, 12419-12425, 1982

Associazione emolisi-torbidità presenza di microparticles



Dimensioni del problema

✓ Letteratura (MR Glick, 2005) - Boston
23,5 % del totale dei campioni di chimica-clinica

✓ Nostra esperienza (2007)
21,5 % del totale dei campioni di chimica-clinica
86 % emolisi

Valutazione dell'impatto: lo scenario - 1

Gradi	Hemo	Icte	Turb
+	192	23	17
++	14	8	5
+++	5	3	2
++++	4	2	2
Campioni totali: 1276		Campioni positivi: 277 (21,7 %)	

Valutazione dell'impatto: lo scenario - 2

Modalità di applicazione	Referti	Note
Applicazione automatizzata ed acritica delle note	35	376
Applicazione automatizzata ma critica* delle note	19	86
*GOT, GPT, LDH, CPK solo per valori superiori al limite superiore di riferimento		

Problematiche relative alla gestione del problema

- ✓ Metodologia di identificazione e misurazione
- ✓ Applicabilità della metodologia
- ✓ Valutazione dell'impatto dell'interferenza
- ✓ Gestione pratica dei campioni con interferenza

Conclusioni

- ✓ Gli “Indici di siero” dovrebbero essere ri-definiti come “interferenze endogene/intrinseche”
- ✓ Non vi deve essere più spazio per una valutazione soggettiva di tali interferenze
- ✓ I Metodi di valutazione implementati devono essere precisi, affidabili, sicuri, accurati e veloci
- ✓ La gestione di tali interferenze dovrebbe (???) essere standardizzata