

Maggio 2010

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Area Vasta Romagna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Azienda Unità Sanitaria Locale di Cesena
Azienda Unità Sanitaria Locale di Forlì
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ravenna
Azienda Unità Sanitaria Locale di Rimini

Lettera dal Laboratorio LaURO- Lab. Unico Romagna

Lettera dal Laboratorio

Novità per l'esame urine e per il cortisolo (nel siero e nella saliva)

Si porta alla Loro conoscenza che nel mese di giugno saranno introdotte delle modifiche nel referto dell'esame urine ed in quello del cortisolo sierico ed urinario.

A partire dal 15 giugno 2010

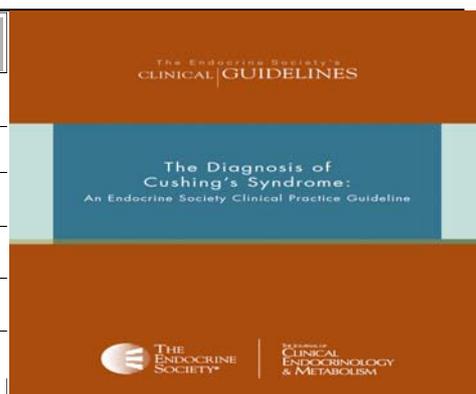
- Il referto dell'esame urine **non conterrà più l'indicazione del colore, dell'aspetto e della quantità di urobilinogeno;**
- L'intervallo di riferimento del cortisolo sierico passerà da 62-194 $\mu\text{g/L}$ (ore 7-10) e 23-119 $\mu\text{g/L}$ (ore 16-20) a **45-260 $\mu\text{g/L}$ (ore 7-10) e 20-150 $\mu\text{g/L}$ (ore 16-20);**

-Il cortisolo urinario non sarà più eseguito dal laboratorio e **sarà sostituito dal cortisolo salivare.** Sarà necessario raccogliere un unico campione alle ore 23 o comunque prima di coricarsi, impiegando le provette dedicate disponibili presso il Centro Prelievi.

Per qualsiasi chiarimento si prega di contattare i Dirigenti del settore Urine: Dr.E.Scarselli (escarselli@ausl-cesena.emr.it); Dr.A.Cenni (a.cenni@ausl.ra.it); Dr.R.Agnoletti (r.agnoletti@ausl.fo.it), Tel. 054-7-394840 ed i dirigenti del Settore Biochimica automatizzata: Dr.P.Maltoni (p.maltoni@ausl.ra.it); Dr.C.Sgarzani (c.sgarzani@ausl.ra.it) e Dr.M.Zappulla (zappulla@libero.it): 0547-394836 e Dr.Vanni Ventura (vventura@ausl-cesena.emr.it): 0547-394825.

Il Direttore del CoreLab di AVR
Romolo Darizzi

Sommar	
Nuovo referto per l'esame urine	Pag. 1
Nuovo referto per il cortisolo	Pag. 1
Colore ed aspetto	Pag. 2
Urobilinogeno	Pag. 2
Cortisolo salivare	Pag. 3
Cortisolo; Intervallo riferimento	Pag. 4



Esame urine: le linee guida di riferimento

GP16-A2
Vol. 21 No. 19

Replaces GP16-A
Vol. 15 No. 15

Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline—Second Edition

Scand J Clin Lab Invest 2000; 60: 1–96

European Urinalysis Guidelines

SUMMARY

Secondo le più autorevoli linee guida internazionali sull'esame urine il ruolo diagnostico della refertazione di colore, aspetto e quantità di urobilinogeno è molto modesto. In particolare:

Colore e aspetto: Si tratta di valutazioni di interesse storico di scarso valore diagnostico. Devono essere refertati solo quando risultano particolarmente anomali. **Nella pratica clinica odierna la maggior parte della colorazioni anomale delle urine è causata dalla assunzione di farmaci o di cibi/bevande contenenti coloranti artificiali.** Il referto del laboratorio continuerà a contenere l'indicazione del colore dell'urina in tutti i casi in cui in cui risultasse particolarmente anomala.

Pigmenti biliari: Secondo le European Urinalysis Guidelines la determinazione di bilirubina ed, in particolare, di urobilinogeno ha perso ogni significato nella diagnostica delle epatopatie dopo la introduzione della misurazione degli enzimi epatici nel sangue! Non deve essere dimenticato che anche se la striscia reattiva impiegata dal Laboratorio di Pievesestina impiega il metodo di riferimento per questo esame (un sale stabile di diazonio che non risente delle interferenze del test di Ehrlich usato in passato) rappresenta comunque un test semiquantitativo che può subire interferenze, ad esempio, in caso di presenza di nitriti e non consente una stima di tipo quantitativo. Con l'unica eccezione di Kutter (Clin Chim Acta 2000; 297: 297-304) la letteratura è arrivata da almeno venti anni (Binder L et al. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 73-6) alla conclusione che la presenza di pigmenti biliari nelle urine non è predittiva di danno epatico ed è oggi unanime nel ritenere che i pigmenti biliari urinari abbiano perduto il loro significato. In conclusione i reagenti disponibili, anche nelle formulazioni più moderne, hanno una efficacia diagnostica molto modesta.

Gli esami su urine. È il tempo per cambiare?

P. Cappelletti

Riv Med Lab - JLM, Vol. 3, N. 1, 2002

Esame delle urine, è tempo di cambiare

F. Manoni^a, S. Valverde^b, A. Caleffi^c, M. Alessio^d, G. Gessoni^b, P. Cappelletti^e

per il Gruppo di Studio SIMeL Esame Urine

RIMeL / IJLaM 2010; 6

Il cortisolo salivare

La maggior parte dei metodi **immunometrici** per la misura del cortisolo disponibili sugli analizzatori automatici è **"diretta"** e non richiede una fase di estrazione degli steroidi dal campione, in quanto il cortisolo è spiazzato dalle proteine vettrici da mezzi quali l'8-anilo-1-naftelene-acido sulfonico, il salicilato, il pH acido ed il calore. L'elevata specificità degli anticorpi, l'elevata sensibilità consentita dai traccianti chemiluminescenti e la maggiore precisione rispetto ai metodi "estrattivi" consentono un'affidabile determinazione del **cortisolo totale nel sangue**.

Il **cortisolo libero urinario** può essere misurato con gli stessi metodi dopo **estrazione** dato che le urine contengono numerosi metaboliti e coniugati del cortisolo, che danno reazioni crociate con l'anticorpo. **La procedura di estrazione è molto delicata in quanto richiede una rilevante manualità che riduce la riproducibilità dei risultati**. I metodi immunometrici diretti per il cortisolo libero urinario richiedono degli anticorpi molto specifici e danno valori più alti rispetto a quelli estrattivi per una reattività crociata con gli steroidi endogeni e, in particolare, verso gli steroidi sintetici come il prednisolone ed il 6-metil-prednisolone. Per ovviare a questo problema è stata proposta la determinazione del **cortisolo nella saliva**, che riflette la frazione libera nel sangue e che può essere misurata con alcuni metodi automatici come quello presente nel laboratorio di Pievesestina.

Secondo letteratura sempre più autorevole (J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1526-40) la misura del cortisolo salivare raccolto tra le ore 23 e le 24 rappresenta l'esame più sensibile e più specifico per la diagnosi di sindrome di Cushing e la raccomanda. Pertanto, a partire dal 15 giugno la determinazione del cortisolo salivare sostituirà quella del cortisolo urinario.

La raccolta dovrà essere eseguita tra le ore 23 e 24 nella provetta dedicata che potrà essere conservata a temperatura ambiente e dovrà essere consegnata al più presto (comunque non oltre sette giorni dalla raccolta).

Clinical accuracy of midnight salivary cortisol measured by automated electrochemiluminescence immunoassay method in Cushing's syndrome

Cinzia Carrozza¹, Salvatore Maria Corsello², Rosa Maria Paragliola², Francesca Ingraudò², Sara Palumbo¹, Pietro Locantore², Antonella Sferrazza³, Alfredo Pontecorvi² and Cecilia Zuppi¹

Ann Clin Biochem 2010; 47: 228-232.

Clinica Chimica Acta 411 (2010) 364-367



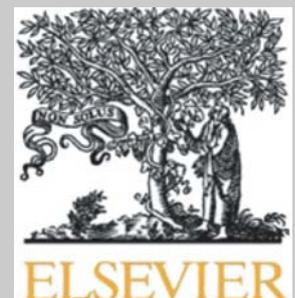
Cutoff values of midnight salivary cortisol for the diagnosis of overt hypercortisolism are highly influenced by methods

Gabriella Beko^a, Ibolya Varga^b, Edit Glaz^c, Marta Sereg^c, Karolina Feldman^c, Miklós Toth^c, Karoly Racz^c, Attila Patocs^{a,b,c,*}

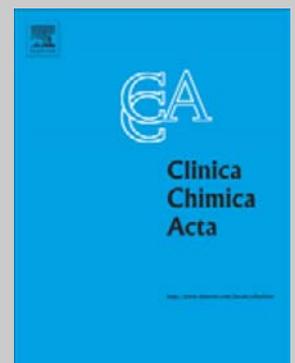
Table 2
Characteristics of reported midnight salivary cortisol assays.

Assay	Mean value in patients with Cushing's syndrome (µg/dl)	Reference value (µg/dl)	Cutoff value (µg/dl)	Sensitivity of the assay %	Specificity of the assay %	Reference
RIA	0.87 ± 0.16	0.043 ± 0.003	0.13	92	100	Raff et al.
RIA	0.97 ± 0.13	0.18 ± 0.02	0.35	92.7	93.1	Putignano et al.
RIA	1.23 ± 2.06	0.18 ± 0.02	0.2	100	96	Yaneva et al.
RIA	0.72 (0.26-1.94)	0.07 (0.01-0.16)	0.22	100	100	Viardot et al.
RIA	0.97 ± 1.56	0.12 ± 0.031	0.21	93	100	Doi et al.
FPIA	1.6 ± 0.3	0.26 ± 0.02	0.55	93	100	Papanicolau et al.
RIA	0.9 ± 0.9	0.09 ± 0.008	0.28	100	87	Castro et al.
ELISA	0.58 ± 0.1	0.0025 ± 0.001	0.08	88	82	Restituto et al.
RIA	0.88 ± 0.24	0.16 ± 0.01	0.40	100	100	Nunes et al.
RIA	0.92 ± 0.38	0.28 ± 0.03	0.29	100	71	Present study
ECLIA	1.1 ± 0.41	0.2 ± 0.02	0.35	100	89	Present study

FPIA, fluorescence polarization immunoassay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; ECLIA, electrochemiluminescent immunoassay.

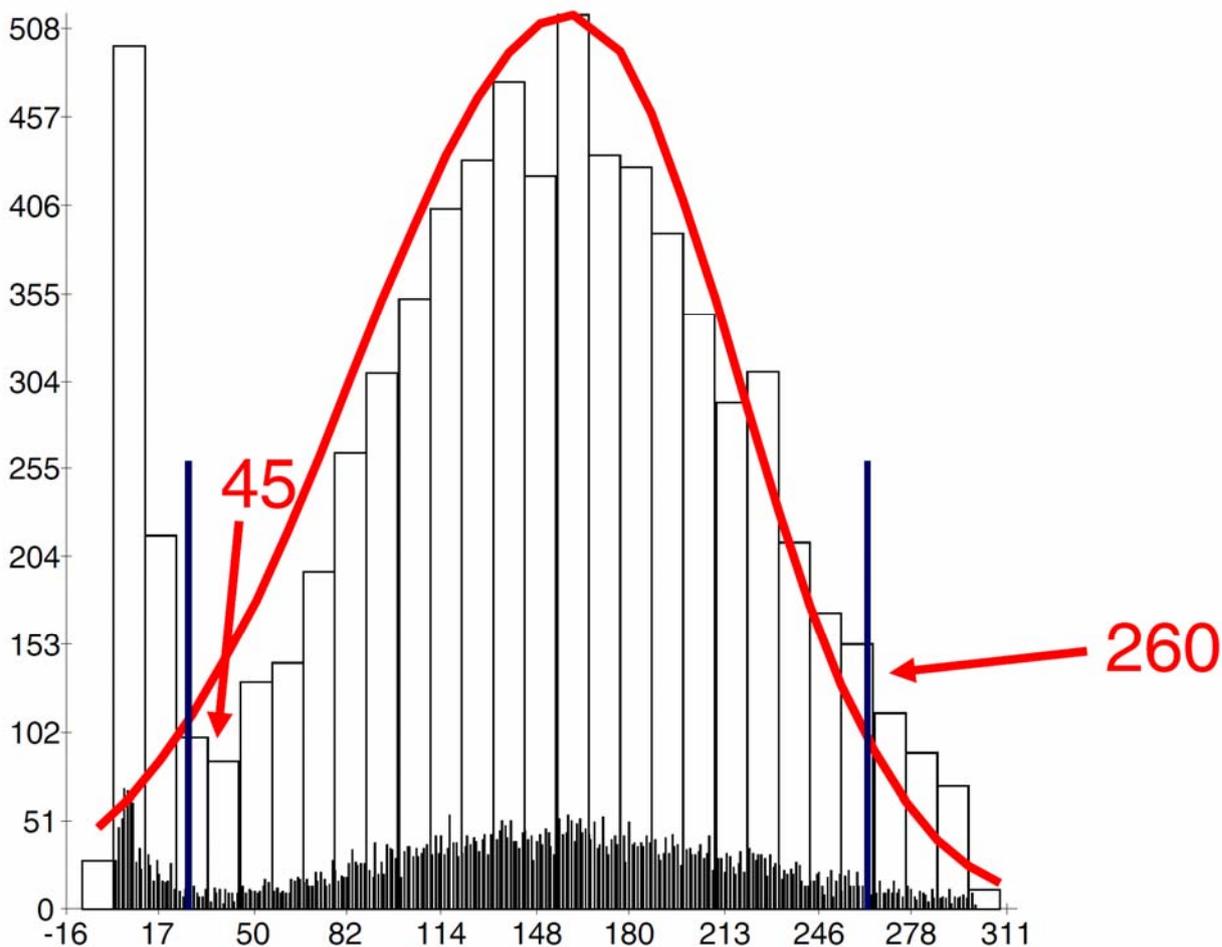


Cut-off per cortisolo salivare raccolto tra le ore 23 e le ore 24 = **3.5 µg/L**



Intervallo di riferimento del cortisolo sierico

Il laboratorio ha ricevuto nei mesi scorsi dai colleghi Endocrinologi e dai medici di Medicina Generale segnalazioni di incongruenza tra il quadro clinico e la concentrazione di cortisolo sierico nei loro pazienti tanto da far ritenere che l'intervallo di riferimento calcolato dal produttore (che il laboratorio aveva adottato) non fosse ottimale. Il laboratorio ha pertanto ricalcolato l'intervallo di riferimento su una casistica di oltre 7600 valori di cortisolo misurati nella popolazione romagnola. Come si può vedere nel grafico sottostante l'intervallo di riferimento specifico per la popolazione romagnola è più alto di quanto definito in precedenza. Pertanto, a partire dal giorno **15 giugno l'intervallo di riferimento del cortisolo sarà 45-260 $\mu\text{g/L}$ (ore 7-10) e 20-150 $\mu\text{g/L}$ (ore 16-20)**. Si segnala che il nuovo limite superiore, anche se più alto del 30% rispetto al precedente, è allineato con quelli usati da numerosi altri laboratori in Italia ed all'estero (Come l'MGH di Boston e l'Arup di Salt Lake City).



MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL PATHOLOGY SERVICE LABORATORY HANDBOOK

Home Lab Policies Tubes and Reqs Pneumatic Tube Critical Values Contact Help

Search Find

Lab Questions? Call 617-724-LABS • [Full List of Tests](#) • [Advanced Search](#)

Cortisol Lab code: CORT

Ore 8: 45-260 $\mu\text{g/L}$
Ore 20: 20-150 $\mu\text{g/L}$

ARUP LABORATORIES

Ore 8: 60-230 $\mu\text{g/L}$
Ore 20: <90 $\mu\text{g/L}$