

# **UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CAMERINO**

**Facoltà di Scienze e Tecnologie**

**Scuola di specializzazione in Biochimica Clinica**

**Indirizzo Analitico Tecnologico**



**AUMENTO DELLA SIGNIFICATIVITA’  
DEL DATO ANALITICO  
MEDIANTE IL CONFRONTO CON I  
“VALORI ABITUALI”  
DEL SINGOLO INDIVIDUO**

**Tesi sperimentale di Specializzazione**

**Specializzanda**

**Dott. Daniela Montauti**

**Relatore**

**Prof. Rosalia Tacconi**

**Anno Accademico 2004-2005**

## **1. INTRODUZIONE**

Compito di chi opera nel laboratorio di analisi è quello di garantire prestazioni di qualità, in grado di soddisfare le attese dei medici e dei pazienti. Tale obiettivo può essere perseguito tramite un miglioramento continuo delle prestazioni nel pieno rispetto delle cosiddette "regole di buona pratica di laboratorio" riferite non soltanto alla fase analitica, ma anche a quella preanalitica e postanalitica.

Le analisi di laboratorio sono infatti soggette a numerosi fattori di variabilità e a diverse cause di errore dovuti all'adozione di metodi o strumenti inadeguati o a fattori umani.

Per minimizzare la frequenza e l'entità di tali errori ed ottimizzare la qualità delle analisi non basta tenere sotto controllo la fase analitica al fine di migliorare le performances delle analisi in termini di precisione e di accuratezza, ma bisogna perseguire una maggiore appropriatezza delle richieste da parte dei clinici, oltre che un'adeguata preparazione dei pazienti per la

## L'UTILIZZO DEI “VALORI ABITUALI” NELLA REFERTAZIONE

raccolta, il trasporto e la conservazione dei campioni e far sì che il dato di laboratorio sia espresso in termini comprensibili ed inequivocabili ed abbia il massimo della significatività.

In questa ottica nel nostro laboratorio è stata da sempre posta una grande attenzione alla stesura del referto mediante l'uso di un software dedicato “Xlab” che prevede l'adozione di vari accorgimenti.

- I valori espressi nelle unità tradizionali vengono affiancati a quelli espressi nelle Unità del Sistema Internazionale (S.I.), in attesa che in un tempo ragionevole possano da questi ultimi essere sostituiti senza il rischio di pericolosi equivoci.
- I valori attuali vengono affiancati dagli ultimi quattro valori ottenuti in ordine di tempo.
- I valori attuali vengono messi a confronto con quelli immediatamente precedenti mediante l'uso della *differenza critica*, al fine di individuare una variazione significativa che vada al di là delle oscillazioni fisiologiche dovute alla *variabilità biologica intraindividuale*.
- I valori che cadono al di fuori dell'intervallo di riferimento della popolazione vengono evidenziati in rosso.

Scopo del presente lavoro è quello di valutare l'opportunità di apportare un'ulteriore modifica nella stesura del referto, atta a potenziare ulteriormente la significatività del dato analitico. Tale modifica consiste nel confrontare i dati attuali con i valori di sempre, ovvero con i “*valori abituali*” dello stesso individuo piuttosto che con i valori di riferimento della popolazione, e nell'individuare le modalità con cui calcolare tali valori.

I valori di riferimento sono notoriamente condizionati da variabilità genetiche oltre che fisiologiche quali sesso, età, variazioni circadiane, stasi venosa, postura, attività fisica, uso di alcool o di contraccettivi.

## L'UTILIZZO DEI “VALORI ABITUALI” NELLA REFERTAZIONE

Questi vanno calcolati da ciascun laboratorio in relazione alla propria utenza e alla propria strumentazione, ma a causa di obiettive difficoltà si finisce spesso per adottare i valori tratti dalla letteratura incorrendo a volte in grossolani equivoci.

Volendo procedere al calcolo dei propri valori di riferimento è necessario adottare opportuni criteri di stratificazione della popolazione di riferimento in gruppi omogenei ed applicare criteri di esclusione nei confronti di portatori di patologie e di chi è in gravidanza o sotto trattamento farmacologico.[1]

In seguito ad un trattamento statistico dei dati così ottenuti, in modo arbitrario si definisce come intervallo di riferimento quello in cui rientra il 95 % dei valori, avendo escluso il 2,5 % dei valori estremi alti ed il 2,5 % dei valori estremi bassi. [19, 27]

La distribuzione di frequenza dei dati analitici per una popolazione di riferimento può risultare

- approssimativamente gaussiana
- a campana ma asimmetrica, risultando deviata a destra o a sinistra
- irregolare

Nel primo caso l'ambito di normalità risulta compreso tra il valore medio e +/- il doppio della deviazione standard.[18, 27]

Nel secondo caso ci si può ricondurre ad una distribuzione normale riportando in ascissa i logaritmi dei risultati analitici contro la frequenza corrispondente (distribuzione log-normale).

Nel terzo caso applicando il cosiddetto metodo dei “percentili” l'ambito dei valori di riferimento sarà compreso tra il percentile 2,5% e quello del percentile 97,5%.

In alcuni casi, piuttosto che ai comuni valori di riferimento, ci si riferisce a

- *valori desiderati od ottimali*; quando può essere individuata una soglia al di sopra della quale aumenta il rischio di malattia
- *valori decisionali* intesi come valori limite per escludere l'appartenenza di un soggetto ad una determinata categoria clinica così da permettere di

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

operare opportune scelte cliniche o farmacologiche. In questo ambito rientrano i *livelli di allarme* o i *valori panico*, come nel caso di valori estremamente alti di potassio o estremamente bassi di potassio o di glucosio.

- *intervalli terapeutici* quando vengono definiti limiti al di sotto dei quali la terapia non risulta efficace ed altri al di sopra dei quali risulta tossica.

E' possibile tuttavia aumentare ulteriormente il valore semiologico dei vari test a favore della diagnosi, della prognosi o del controllo terapeutico di una malattia mettendo a confronto risultati ottenuti in tempi diversi, al fine di poter valutare se sia intervenuta o meno una variazione statisticamente significativa.

Nell'organismo, infatti, le concentrazioni dei vari metaboliti presentano delle variazioni casuali attorno ad un punto omeostatico, che sono caratteristiche di ciascun individuo, e rappresentano la cosiddetta *variabilità biologica intraindividuale* (CVi). [10, 23]

In modo analogo, la differenza nei risultati dello stesso costituente ottenuti in individui diversi, tutti nelle stesse condizioni fisiologiche, dovuta alla diversità dei punti omeostatici tra questi individui, costituisce la *variabilità biologica interindividuale* (CVg), che può essere associata ai tradizionali valori di riferimento.[10, 23]

Si comprende come il rapporto tra le due variabilità, detto *indice di individualità*, fornisca informazioni sull'individualità biologica di un dato analita e di conseguenza indichi l'utilità o meno di impiegare i tradizionali limiti di riferimento.[10, 23]

Nella interpretazione dei risultati serati bisogna tener conto che la variabilità totale dipende non solo dalla variabilità biologica, che è per sua natura incompressibile, ma anche da quella analitica, che dipende strettamente dal livello di qualità delle prestazioni analitiche secondo la formula:

$$V_t = DS_t = (DS_A^2 + DS_I^2)^{1/2}$$

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Dove :

Vt = Variabilità totale

DSt = Deviazione standard della variabilità totale

DS<sub>A</sub> = Deviazione standard dell'imprecisione analitica (variabilità analitica)

DS<sub>I</sub> = Deviazione standard della variabilità biologica intraindividuale.

In particolare la *variabilità biologica intraindividuale* assume un ruolo fondamentale nello stabilire quali siano gli obiettivi analitici da perseguire; infatti è ormai universalmente accettato che per la precisione, espressa come CV analitico, l'obiettivo da raggiungere sia pari alla metà della *variabilità biologica intraindividuale*. [9, 10, 12]

Come indicatore della qualità analitica si utilizza infatti l'"Errore Totale Analitico Accettabile" (ETa), calcolato come:

$$ETa = [\text{bias} + (z \times s)]$$

dove z è posto uguale a 1,65 (per una probabilità di 0,95) mentre bias ed s rappresentano il "*traguardo di inaccuratezza analitica*" e il "*traguardo di imprecisione analitica*", calcolati rispettivamente come:

$$\text{bias} = 0,25 \times (\text{CV}_i^2 + \text{CV}_g^2)^{1/2} \quad s = 0,5 \times \text{CV}_i \quad [25]$$

La differenza tra due risultati analitici ottenuti in tempi diversi su uno stesso paziente è statisticamente significativa con una probabilità del 95 % se è uguale o supera il valore della cosiddetta "*differenza critica*" che risulta così definita:

$$\text{dcr} = 2,77 \times Vt = 2,77 \times DSt = 2,77 \times (\text{DS}_A^2 + \text{DS}_I^2)^{1/2}$$

Il superamento della *differenza critica* sta quindi ad indicare una variazione non casuale, dovuta all'insorgenza di una malattia o ad una sua evoluzione in senso negativo, e questo prima ancora che i valori escano fuori dal generico intervallo di riferimento che, se è valido per l'insieme degli individui di una popolazione, risulta

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

tuttavia troppo ampio per il singolo individuo se non si vuol perdere l'informazione clinica contenuta nel risultato del test.

Si comprende facilmente quanto siano rilevanti le implicazioni inerenti all'impiego della differenza critica nell'interpretazione dei risultati da parte del clinico, poiché è possibile in tal modo cogliere più precocemente eventuali tendenze.

Tuttavia, dal confronto dei dati di X.Fuentes-Arderiu con quelli pubblicati da CG. Fraser riguardo alla *variabilità biologica intraindividuale* e a quella *interindividuale*, si evince che non sempre i dati sono univoci, ma che si hanno spesso discordanze notevoli, meritevoli di ulteriori studi. [14, 23]

Inoltre si tratta di dati espressi come valori medi, mentre nel singolo individuo la variabilità intraindividuale può risultare decisamente diversa da quella media.

Proprio da questa considerazione nasce l'esigenza di superare, quando possibile, l'utilizzo della differenza critica che pur essendo estremamente utile per valutare la significatività della differenza tra due valori successivi, è pur sempre riferita ad una variabilità biologica media calcolata sulla popolazione di riferimento, e come tale inevitabilmente generica.

Il tentativo di calcolare un intervallo di riferimento personalizzato per ciascun individuo, che permetta il confronto dei valori attuali con quelli abituali, concorda con l'esigenza ormai sempre più sentita di realizzare una medicina personalizzata.

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Costituente	X. Fuentes Arderiu		GC. Fraser	
	CVi	CVg	CVi	CVg
17-Hydroxyprogesterone	14,6	52,4	14,6	52,4
Alanina amminotransferasi	23,0	41,1	24,3	41,6
Albumina	2,8	4,4	3,1	4,2
Aldosterone	29,4	40,1	29,4	40,1
Amilasi	8,7	25,8	9,5	29,8
Androstendione	15,8	38,8	11,5	51,1
Apolipoproteina B	15,4	29,2	6,9	22,8
Apolipoproteina A-I	6,4	14,0	6,5	13,4
Aptoglobina	23,3	36,2	20,4	36,4
Aspartato amminotransferasi	11,6	13,6	11,9	17,9
Bilirubina coniugata	36,8	41,0	36,8	43,2
Bilirubina totale	22,0	42,6	25,6	30,5
C peptide	9,3	13,3	9,3	13,3
C3 complemento	5,2	14,8	5,2	15,6
C4 complemento	8,9	31,1	8,9	33,4
CA 125	36,0	59,3	13,6	46,5
CA 15-3	5,7	43,9	5,7	42,9
Calcio	1,8	1,9	1,9	2,8
Calcio, Urina giornaliera	28,0	36,6	26,2	27,0
CEA	10,6	69,8	9,3	55,6
Cloruro	1,3	1,3	1,2	1,5
Colesterolo	5,3	15,2	6,0	15,2
Colinesterasi	5,4	17,8	7,0	10,4
Cortisolo	20,9	45,6	20,9	45,6
Creatina kinasi	28,2	49,3	22,8	40,0
Creatinina	4,3	10,4	4,3	12,9
Creatinina, Urina giornaliera	24,2	24,5	11,0	23,0
Deidroepiandrosterone solfato	3,4	30,0	3,4	30,0
Emoglobina	3,4	6,2	2,8	6,6
Eritrociti	2,1	7,0	3,2	6,1
Estradiolo-17β	21,7	88,7	22,6	24,4
Ferritina	12,8	13,5	14,9	13,5
Ferro	26,6	23,3	26,5	23,2
Follitropina	17,3	33,6	10,1	32,0
Fosfatasi alcalina	5,9	22,3	6,4	24,8
Fosfato	7,6	11,2	8,5	9,4
Fosfato, Urine	18,2	19,7	26,4	26,5
Fruttosammina	3,7	7,6	3,4	5,9
Glucosio	6,1	7,8	6,5	7,7
γ -Glutammitransferasi	12,2	41,0	13,8	41,0
HbA1c	8,8		5,6	
HDL-Colesterolo	7,5	23,8	7,1	19,7
Immunoglobuline A	5,0	38,1	5,0	36,8
Immunoglobuline G	4,4	15,9	4,5	16,5

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Costituente	CVi	CVg	CVi	CVg
Immunoglobuline M	5,9	47,9	5,9	47,3
Insulina	21,1	58,2	21,1	58,2
LAD	7,3	14,4	6,7	14,7
Lattato	27,2	16,7	27,2	16,7
LDL-Colesterolo	8,6	19,7	8,3	25,7
Leucociti	11,2	19,7	10,9	19,6
Lipasi	32,2	36,0	23,1	33,1
Lipoproteina(a)	10,8	85,8	8,5	85,8
Luteotropina	24,0	29,6	14,5	27,8
Magnesio	3,2	5,9	3,6	6,4
$\alpha$ 1-Microglobuline, Urine	33,0	58,0	33,0	58,0
$\beta$ 2-Microglobuline	4,4	15,5	5,9	15,5
Osmolalità	1,9	1,4	1,3	1,2
Ossalato, Urine	44,0	18,0	44,0	18,0
Osteocalcina	7,3	25,7	6,3	23,1
pH	3,5	2,0	3,5	2,0
Piastrine	9,0	23,3	9,1	21,9
Piruvato	15,2	13,0	15,2	13,0
Potassio	4,6	4,7	4,8	5,6
Potassio, Urine	28,6	23,2	27,1	23,2
Prealbumina	4,4	no	10,9	19,1
Progesterone	31,3	no	31,3	38,0
Prolattina	23,7	52,1	6,9	61,2
Proteina C reattiva	56,6	53,2	52,6	84,4
Proteine totali	2,6	4,8	2,7	4,0
Proteine totali, Urine	36,1	34,5	39,6	17,8
Rame	4,3	13,4	4,9	13,6
Sodio	0,6	0,6	0,7	1,0
Sodio, Urine	24,0	26,8	24,0	26,8
Testosterone	9,6	21,3	8,8	21,3
Tireoglobulina	4,4	12,6	13,0	25,0
Tireotropina	20,0	29,4	19,7	27,2
Tiroxina	6,0	11,9	6,0	12,1
Tiroxina libera	7,6	12,2	7,6	12,2
Transferrina	2,8	2,1	3,0	4,3
Trigliceridi	22,0	46,4	31,0	37,2
Triiodotironina	7,8	17,2	8,7	14,4
Triiodotironina libera	7,9	22,5	7,9	22,5
Urato	7,3	18,8	8,6	17,2
Urato, Urine	25,1	17,4	24,7	22,1
Urea	11,6	17,4	12,3	18,3
Urea, Urine	23,2	25,9	22,7	25,9
Zinco	6,5	6,1	9,3	9,4

## 2. MATERIALI E METODI

E' stata effettuata una valutazione statistica retrospettiva dei valori di Glucosio, Urea, Colesterolo totale, PSA, Volume Globulare Medio contenuti in archivio, afferenti ad individui che negli ultimi cinque anni si sono sottoposti ad accertamenti periodici.

E' stato possibile così valutare la distribuzione delle *variabilità biologiche interindividuali* dei singoli individui attorno al valore medio, partendo dalla valutazione della *variabilità totale* a cui abbiamo sottratto la *variabilità analitica* media relativa ai cinque anni.

## L'UTILIZZO DEI “VALORI ABITUALI” NELLA REFERTAZIONE

Parallelamente a questa valutazione retrospettiva si è proceduto, per ciascun analita, alla raccolta di dati mirati alla valutazione della *variabilità biologica intraindividuale* secondo i canoni classici. [14, 23]

Nell'arco di tre mesi otto volontari in buone condizioni di salute sono stati sottoposti ad un prelievo di sangue in condizioni basali standardizzate. I campioni sono stati congelati a  $-20\text{ C}^\circ$  ed analizzati in duplicato in un'unica seduta, in modo da poter valutare l'imprecisione analitica del metodo usato. Sottraendo quest'ultima alla variabilità totale è stato possibile calcolare la *variabilità biologica intraindividuale* CVi per ciascun individuo e per ciascun analita.

I dosaggi relativi al Glucosio sono stati effettuati con reagenti Thermo Electron Corporation mediante il metodo GOD-POD ed usando l'analizzatore Konelab 30i della Dasit. Il glucosio viene ossidato, in presenza di glucosio ossidasi, ad acido gluconico e perossido d'idrogeno. Per azione della perossidasi, il perossido d'idrogeno reagisce con 4-aminoantipirina e fenolo formando un composto colorato in rosso, la cui intensità di colore è proporzionale alla concentrazione di glucosio presente nel campione in esame.

I dosaggi relativi all'Urea sono stati effettuati con reagenti Thermo Electron Corporation mediante il metodo dell'ureasi ed usando l'analizzatore Konelab 30i della Dasit. L'urea è idrolizzata in presenza di acqua e ureasi in ammonio e diossido di carbonio. L'ammonio prodotto reagisce con l'alfa-chetoglutarato e l' NADH formando glutammato e  $\text{NAD}^+$ . La riduzione dell'assorbanza che deriva dalla conversione dell'NADH in  $\text{NAD}^+$  è proporzionale alla concentrazione di Urea nel campione in esame.

I dosaggi relativi al Colesterolo totale sono stati effettuati con reagenti Thermo Electron Corporation mediante il metodo di Trinder ed usando l'analizzatore Konelab 30i della Dasit. Il colesterolo esterificato è idrolizzato a colesterolo libero e acidi grassi dalla colesterolo-esterasi. Il colesterolo libero è ossidato a colesteno-3-one e perossido di idrogeno nella reazione catalizzata dalla colesterolo-ossidasi. Il perossido di idrogeno in presenza di perossidasi ossida il

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

cromogeno 4-aminofenazone/ac.idrossibenzoico formando un chinone rosso la cui intensità di colorazione è proporzionale alla concentrazione di colesterolo nel campione.

I dosaggi del PSA sono stati effettuati con reagenti bioMérieux mediante metodica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) ed usando l'analizzatore Vidas della bioMérieux. Il principio del dosaggio associa un metodo immunoenzimatico sandwich in 2 fasi ad una rivelazione finale in fluorescenza.

La determinazione del Volume globulare medio (MCV) è stata effettuata mediante l'uso del contaglobuli Toa Sismex SF300.

### 3. RISULTATI

L'esame retrospettivo dei dati presenti in archivio ha fornito utili informazioni relative a 47 individui per i quali erano a disposizione almeno sei valori per ciascun analita.

Sebbene valutazioni statistiche vadano effettuate su di un numero molto più ampio di dati, il numero di sei campioni nasce da un compromesso tra questa esigenza e l'esigenza di non poter far riferimento a valori relativi ad un intervallo temporale troppo ampio, poiché nella maggior parte dei casi i sei valori si riferiscono a controlli effettuati in circa sei anni.

Nelle tavole che seguono vengono riportati i valori dei vari analiti ordinati in base alla variabilità totale.

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

TAV. 1 (Glucosio in mg/dl)

N.	1	2	3	4	5	6	V.med.	d.st.	da	a	V.tot	CVi	dcr
1	95	92	90	88	93	89	91,17	2,64	86	96	2,90	2,09	8,0
2	94	102	93	94	101	100	97,33	4,08	89	105	4,19	3,37	11,6
3	115	107	118	109	106	110	110,83	4,71	101	120	4,25	3,43	11,8
4	88	96	88	97	95	95	93,17	4,07	85	101	4,37	3,58	12,1
5	79	79	86	88	85	83	83,33	3,72	76	91	4,47	3,70	12,4
6	100	95	98	108	96	100	99,50	4,64	90	109	4,66	3,93	12,9
7	96	93	97	103	93	103	97,50	4,55	88	107	4,67	3,94	12,9
8	93	89	93	102	92	96	94,17	4,45	85	103	4,72	4,01	13,1
9	91	98	93	86	87	92	91,17	4,36	82	100	4,78	4,07	13,2
10	109	94	101	100	98	101	100,50	4,93	91	110	4,90	4,22	13,6
11	145	152	150	156	138	139	146,67	7,26	132	161	4,95	4,27	13,7
12	92	86	95	93	86	97	91,50	4,59	82	101	5,02	4,35	13,9
13	100	107	113	108	98	104	105,00	5,51	94	116	5,25	4,62	14,5
14	97	92	96	92	106	95	96,33	5,16	86	107	5,36	4,74	14,8
15	89	92	80	95	89	84	88,17	5,42	77	99	6,15	5,81	17,0
16	85	98	95	98	101	103	96,67	6,35	84	109	6,56	6,25	18,2
17	113	127	131	116	135	123	124,17	8,54	107	141	6,88	6,58	19,1
18	109	103	110	122	115	123	113,67	7,84	98	129	6,90	6,43	19,1
19	120	118	112	116	118	136	120,00	8,29	103	137	6,91	6,44	19,1
20	85	91	79	90	95	95	89,17	6,21	77	102	6,96	6,67	19,3
21	89	97	98	105	89	103	96,83	6,77	83	110	6,99	6,69	19,4
22	77	87	83	82	71	75	79,17	5,88	67	91	7,43	7,15	20,6
23	88	93	91	80	100	96	91,33	6,92	77	105	7,58	7,31	21,0
24	78	90	97	82	87	85	86,50	6,60	73	100	7,62	7,20	21,1
25	110	108	107	94	101	91	101,83	7,88	86	118	7,74	7,33	21,4
26	90	97	95	95	83	80	90,00	7,04	76	104	7,83	7,42	21,7
27	97	102	108	122	106	103	106,33	8,55	89	123	8,04	7,64	22,3
28	114	116	98	125	115	123	115,17	9,54	96	134	8,28	7,90	22,9
29	105	114	113	103	111	132	113,00	10,30	92	134	9,11	8,76	25,2
30	76	87	88	94	96	99	90,00	8,27	73	107	9,19	8,84	25,5
31	113	152	145	145	142	147	140,67	13,95	113	169	9,92	9,60	27,5
32	88	90	94	104	105	113	99,00	9,84	79	119	9,94	9,73	27,5
33	118	112	113	88	118	103	108,67	11,52	86	132	10,60	10,41	29,4
34	80	81	106	94	90	87	89,67	9,61	70	109	10,71	10,42	29,7
35	154	139	130	175	143	161	150,33	16,32	118	183	10,85	10,56	30,1
36	76	78	100	90	91	77	85,33	9,79	66	105	11,47	11,20	31,8
37	83	105	106	93	97	119	100,50	12,39	76	125	12,33	12,16	34,1
38	101	114	109	97	134	133	114,67	15,76	83	146	13,74	13,51	38,1
39	116	96	119	126	127	90	112,33	15,65	81	144	13,94	13,71	38,6
40	122	128	169	170	169	157	152,50	21,92	109	196	14,37	14,15	39,8
41	123	140	104	90	109	109	112,50	17,14	78	147	15,24	15,03	42,2
42	86	128	101	86	103	98	100,33	15,42	69	131	15,37	15,17	42,6
43	195	222	188	232	260	167	210,67	33,71	143	278	16,00	15,81	44,3
44	109	127	129	128	74	106	112,17	21,25	70	155	18,95	18,78	52,5
45	248	198	215	282	325	350	269,67	60,43	149	391	22,41	22,27	62,1
46	148	136	207	185	251	227	192,33	44,84	103	282	23,31	23,18	64,6
47	100	381	110	131	137	70	154,83	113,36	-72	382	73,21	73,19	202,8
			v. medi	fino	a 47		112,90	13,36	===	===	10,36	10,08	28,70
			v. medi	fino	a 32		101,24	6,53	===	===	6,39	6,03	17,70

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

TAV. 2 (Urea in mg/dl)

N.	1	2	3	4	5	6	V.med.	d.st.	da	a	V.tot	CVi	dcr
1	44	43	45	42	40	39	42,17	2,32	37,5	46,8	5,49	4,60	15,2
2	26	25	25	24	24	22	24,33	1,37	21,6	27,1	5,61	4,75	15,6
3	29	31	29	29	26	30	29,00	1,67	25,7	32,3	5,77	4,93	16,0
4	44	42	37	41	42	39	40,83	2,48	35,9	45,8	6,08	5,29	16,8
5	55	57	59	56	48	59	55,67	4,08	47,5	63,8	7,33	6,69	20,3
6	27	32	27	31	32	29	29,67	2,34	25,0	34,3	7,88	7,29	21,8
7	51	53	64	57	55	55	55,83	4,49	46,9	64,8	8,04	7,46	22,3
8	52	48	46	59	50	49	50,67	4,55	41,6	59,8	8,97	8,46	24,9
9	50	42	54	47	44	50	47,83	4,40	39,0	56,6	9,20	8,70	25,5
10	58	48	52	57	48	47	51,67	4,84	42,0	61,4	9,38	8,88	26,0
11	36	39	36	45	36	41	38,83	3,66	31,5	46,1	9,41	8,92	26,1
12	53	62	60	59	58	47	56,50	5,54	45,4	67,6	9,81	9,34	27,2
13	50	50	52	48	42	40	47,00	4,86	37,3	56,7	10,34	9,89	28,6
14	44	49	37	42	43	49	44,00	4,56	34,9	53,1	10,37	9,92	28,7
15	52	48	48	46	45	59	49,67	5,16	39,3	60,0	10,40	9,96	28,8
16	48	53	50	45	56	60	52,00	5,48	41,0	63,0	10,53	10,10	29,2
17	50	50	47	40	47	39	45,50	4,85	35,8	55,2	10,65	10,22	29,5
18	33	34	37	39	40	44	37,83	4,07	29,7	46,0	10,76	10,33	29,8
19	50	45	48	54	53	40	48,33	5,24	37,9	58,8	10,84	10,42	30,0
20	49	59	48	58	44	55	52,17	6,05	40,1	64,3	11,59	11,20	32,1
21	118	166	132	148	154	145	143,83	16,86	110,1	177,5	11,72	11,33	32,5
22	36	31	34	39	43	41	37,33	4,50	28,3	46,3	12,06	11,68	33,4
23	52	53	54	54	59	40	52,00	6,36	39,3	64,7	12,22	11,85	33,9
24	53	48	58	40	48	47	49,00	6,07	36,9	61,1	12,38	12,01	34,3
25	46	50	37	40	38	39	41,67	5,16	31,3	52,0	12,39	12,02	34,3
26	54	48	49	46	36	49	47,00	6,00	35,0	59,0	12,77	12,41	35,4
27	58	47	46	40	46	44	46,83	6,01	34,8	58,9	12,84	12,49	35,6
28	55	53	48	49	38	44	47,83	6,18	35,5	60,2	12,92	12,56	35,8
29	32	39	45	40	37	32	37,50	5,01	27,5	47,5	13,36	13,02	37,0
30	39	31	43	42	32	36	37,17	5,04	27,1	47,2	13,55	13,21	37,5
31	30	43	39	36	38	31	36,17	4,96	26,3	46,1	13,70	13,37	38,0
32	32	29	28	36	31	23	29,83	4,36	21,1	38,5	14,60	14,29	40,4
33	35	33	26	31	40	30	32,50	4,76	23,0	42,0	14,66	14,35	40,6
34	50	59	37	56	50	51	50,50	7,56	35,4	65,6	14,96	14,66	41,4
35	116	114	110	146	130	159	129,17	19,72	89,7	168,6	15,27	14,97	42,3
36	37	34	30	33	38	24	32,67	5,13	22,4	42,9	15,69	15,40	43,5
37	32	25	31	30	25	21	27,33	4,32	18,7	36,0	15,81	15,52	43,8
38	32	28	44	38	41	33	36,00	6,03	23,9	48,1	16,76	16,49	46,4
39	98	69	60	72	70	69	73,00	12,93	47,1	98,9	17,71	17,46	49,1
40	48	40	57	48	38	36	44,50	7,94	28,6	60,4	17,85	17,60	49,4
41	47	27	35	35	39	42	37,50	6,86	23,8	51,2	18,30	18,05	50,7
42	40	48	55	54	36	59	48,67	9,07	30,5	66,8	18,64	18,39	51,6
43	37	35	29	47	28	36	35,33	6,83	21,7	49,0	19,33	19,10	53,6
44	40	43	30	37	45	26	36,83	7,47	21,9	51,8	20,27	20,05	56,2
45	56	89	48	42	49	51	55,83	16,87	22,1	89,6	30,21	30,06	83,7
46	92	80	80	45	39	46	63,67	22,83	18,0	109,3	35,85	35,73	99,3
47	35	33	42	42	82	83	52,83	23,27	6,3	99,4	44,04	43,94	122,0
			v. medi	fino	a 47		48,13	6,81	===	===	13,79	13,39	38,21
			v. medi	fino	a 43		48,45	6,00	===	===	12,05	11,62	33,37

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

TAV. 3 (Colesterolo in mg/dl)

N.	1	2	3	4	5	6	V.med.	d.st.	da	a	V.tot	CVi	dcr
1	267	250	257	271	253	268	261,00	8,79	243	279	3,37	1,53	9,3
2	230	234	243	224	242	224	232,83	8,40	216	250	3,61	2,00	10,0
3	157	173	160	167	169	168	165,67	5,99	154	178	3,62	2,02	10,0
4	280	293	286	271	265	282	279,50	10,13	259	300	3,63	2,04	10,0
5	173	178	165	177	182	184	176,50	6,83	163	190	3,87	2,45	10,7
6	204	188	195	198	195	178	193,00	8,99	175	211	4,66	3,56	12,9
7	174	186	171	160	179	173	173,83	8,66	157	191	4,98	3,98	13,8
8	240	220	235	256	233	232	236,00	11,82	212	260	5,01	4,01	13,9
9	256	289	271	281	269	251	269,50	14,42	241	298	5,35	4,43	14,8
10	225	194	226	224	218	216	217,17	12,04	193	241	5,54	4,66	15,4
11	248	234	269	240	268	254	252,17	14,37	223	281	5,70	4,85	15,8
12	288	251	288	268	256	270	270,17	15,55	239	301	5,76	4,91	15,9
13	219	226	224	230	251	212	227,00	13,30	200	254	5,86	5,03	16,2
14	269	266	254	292	291	256	271,33	16,63	238	305	6,13	5,35	17,0
15	208	186	184	190	186	211	194,17	12,07	170	218	6,22	5,45	17,2
16	263	273	232	250	233	260	251,83	16,68	218	285	6,62	5,90	18,3
17	250	278	301	262	269	289	274,83	18,50	238	312	6,73	6,02	18,6
18	207	197	167	193	195	197	192,67	13,47	166	220	6,99	6,32	19,4
19	203	225	192	232	222	230	217,33	16,15	185	250	7,43	6,80	20,6
20	147	130	160	148	158	159	150,33	11,47	127	173	7,63	7,01	21,1
21	245	222	244	269	220	225	237,50	18,94	200	275	7,97	7,39	22,1
22	243	232	192	237	218	233	225,83	18,52	189	263	8,20	7,63	22,7
23	240	214	254	244	275	260	247,83	20,71	206	289	8,36	7,80	23,1
24	176	171	187	149	190	173	174,33	14,58	145	203	8,37	7,81	23,2
25	274	310	279	301	285	346	299,17	26,66	246	352	8,91	8,39	24,7
26	278	295	248	229	269	281	266,67	24,12	218	315	9,05	8,53	25,1
27	238	257	194	220	232	245	231,00	21,96	187	275	9,51	9,02	26,3
28	245	230	247	248	192	218	230,00	22,03	186	274	9,58	9,10	26,5
29	169	155	139	186	166	177	165,33	16,60	132	199	10,04	9,58	27,8
30	307	301	233	265	279	256	273,50	28,03	217	330	10,25	9,80	28,4
31	208	183	186	227	239	214	209,50	22,15	165	254	10,57	10,14	29,3
32	265	219	255	205	252	271	244,50	26,46	192	297	10,82	10,40	30,0
33	300	319	347	300	247	335	308,00	35,27	237	379	11,45	11,05	31,7
34	278	209	260	256	204	241	241,33	29,49	182	300	12,22	11,84	33,8
35	210	216	206	200	278	233	223,83	28,83	166	282	12,88	12,53	35,7
36	155	224	190	229	213	198	201,50	27,21	147	256	13,50	13,17	37,4
37	240	264	293	228	332	235	265,33	40,42	185	346	15,23	14,93	42,2
38	178	197	256	182	173	175	193,50	31,79	130	257	16,43	16,15	45,5
39	180	158	191	247	164	175	185,83	32,16	122	250	17,31	17,04	47,9
40	166	234	177	252	250	188	211,17	38,58	134	288	18,27	18,02	50,6
41	289	261	162	225	249	275	243,50	45,57	152	335	18,71	18,47	51,8
42	197	220	202	169	280	271	223,17	43,81	136	311	19,63	19,40	54,4
43	293	258	337	378	208	267	290,17	60,40	169	411	20,81	20,60	57,7
44	238	338	350	241	209	262	273,00	57,65	158	388	21,12	20,90	58,5
45	355	189	290	312	325	225	282,67	63,30	156	409	22,40	22,19	62,0
46	297	180	199	245	194	159	212,33	50,28	112	313	23,68	23,49	65,6
47	167	174	163	172	140	264	180,00	42,93	94	266	23,85	23,66	66,1
			v. medi	fino a 47	230,79	24,10	===	===	10,38	9,73	28,75		
			v. medi	fino a 33	230,91	16,37	===	===	7,02	6,21	19,45		

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

TAV. 4 (PSA in ng/ml)

N.	1	2	3	4	5	6	V.med.	d.st.	da	a	V.tot	CVi	dcr
1	5,90	6,20	6,85	6,12	6,99	7,21	<b>6,55</b>	0,54	5,47	7,62	<b>8,22</b>	<b>1,91</b>	<b>22,8</b>
2	5,18	5,90	5,47	6,34	6,59	5,81	<b>5,88</b>	0,53	4,83	6,93	<b>8,93</b>	<b>3,97</b>	<b>24,7</b>
3	8,10	8,40	6,72	7,17	7,72	8,45	<b>7,76</b>	0,70	6,36	9,16	<b>8,99</b>	<b>4,10</b>	<b>24,9</b>
4	0,62	0,77	0,71	0,68	0,74	0,81	<b>0,72</b>	0,07	0,59	0,86	<b>9,33</b>	<b>4,81</b>	<b>25,9</b>
5	2,20	1,94	1,87	1,89	1,65	1,83	<b>1,90</b>	0,18	1,54	2,25	<b>9,43</b>	<b>4,99</b>	<b>26,1</b>
6	3,77	3,60	4,30	4,30	4,67	4,41	<b>4,18</b>	0,41	3,36	4,99	<b>9,74</b>	<b>5,55</b>	<b>27,0</b>
7	3,20	2,40	3,10	2,70	3,35	2,85	<b>2,93</b>	0,35	2,23	3,64	<b>11,99</b>	<b>8,93</b>	<b>33,2</b>
8	6,57	7,50	7,10	7,70	9,31	8,05	<b>7,71</b>	0,94	5,83	9,58	<b>12,16</b>	<b>9,16</b>	<b>33,7</b>
9	1,10	1,60	1,30	1,40	1,30	1,28	<b>1,33</b>	0,16	1,00	1,66	<b>12,35</b>	<b>9,41</b>	<b>34,2</b>
10	4,10	4,20	5,20	5,70	5,20	5,87	<b>5,05</b>	0,74	3,56	6,53	<b>14,74</b>	<b>12,38</b>	<b>40,8</b>
11	3,10	4,40	4,80	3,70	4,50	4,18	<b>4,11</b>	0,62	2,88	5,35	<b>15,01</b>	<b>12,70</b>	<b>41,6</b>
12	2,60	3,50	3,01	2,20	3,20	2,89	<b>2,90</b>	0,46	1,99	3,81	<b>15,74</b>	<b>13,56</b>	<b>43,6</b>
13	1,51	1,70	2,02	2,38	2,15	1,98	<b>1,96</b>	0,31	1,33	2,58	<b>15,94</b>	<b>13,79</b>	<b>44,2</b>
14	1,40	1,60	1,86	2,12	1,48	1,59	<b>1,68</b>	0,27	1,14	2,21	<b>15,99</b>	<b>13,85</b>	<b>44,3</b>
15	10,90	7,71	8,41	9,02	7,77	7,04	<b>8,48</b>	1,37	5,74	11,21	<b>16,11</b>	<b>13,99</b>	<b>44,6</b>
16	3,10	3,90	4,20	5,00	4,84	3,98	<b>4,17</b>	0,69	2,79	5,55	<b>16,59</b>	<b>14,53</b>	<b>46,0</b>
17	0,70	0,92	0,94	1,02	1,18	1,07	<b>0,97</b>	0,16	0,65	1,30	<b>16,78</b>	<b>14,75</b>	<b>46,5</b>
18	6,60	5,22	7,34	6,18	7,94	8,42	<b>6,95</b>	1,18	4,58	9,32	<b>17,03</b>	<b>15,03</b>	<b>47,2</b>
19	0,80	0,93	0,65	0,89	1,09	1,04	<b>0,90</b>	0,16	0,58	1,22	<b>17,86</b>	<b>15,97</b>	<b>49,5</b>
20	0,30	0,21	0,18	0,23	0,26	0,22	<b>0,23</b>	0,04	0,15	0,32	<b>17,91</b>	<b>16,03</b>	<b>49,6</b>
21	0,86	0,80	1,20	1,08	0,96	1,30	<b>1,03</b>	0,20	0,64	1,42	<b>18,91</b>	<b>17,14</b>	<b>52,4</b>
22	2,78	2,03	1,96	1,72	1,80	1,83	<b>2,02</b>	0,39	1,24	2,80	<b>19,25</b>	<b>17,51</b>	<b>53,3</b>
23	0,79	0,84	0,90	1,10	1,20	1,28	<b>1,02</b>	0,20	0,61	1,42	<b>19,94</b>	<b>18,26</b>	<b>55,2</b>
24	3,00	2,90	4,80	3,40	4,30	4,01	<b>3,74</b>	0,76	2,22	5,25	<b>20,32</b>	<b>18,67</b>	<b>56,3</b>
25	1,00	0,91	1,20	1,50	1,51	1,16	<b>1,21</b>	0,25	0,71	1,71	<b>20,55</b>	<b>18,92</b>	<b>56,9</b>
26	5,40	6,60	5,70	6,91	5,19	3,48	<b>5,55</b>	1,22	3,11	7,98	<b>21,95</b>	<b>20,44</b>	<b>60,8</b>
27	4,80	4,47	3,73	2,82	3,52	2,84	<b>3,70</b>	0,82	2,06	5,33	<b>22,14</b>	<b>20,65</b>	<b>61,3</b>
28	2,00	2,40	1,36	1,33	1,89	1,77	<b>1,79</b>	0,41	0,98	2,60	<b>22,65</b>	<b>21,19</b>	<b>62,7</b>
29	1,70	2,30	2,80	3,52	2,65	2,70	<b>2,61</b>	0,60	1,41	3,81	<b>22,96</b>	<b>21,52</b>	<b>63,6</b>
30	1,81	2,12	2,92	2,33	2,78	3,49	<b>2,58</b>	0,61	1,36	3,79	<b>23,63</b>	<b>22,23</b>	<b>65,4</b>
31	2,20	1,81	3,51	2,43	2,31	2,28	<b>2,42</b>	0,57	1,28	3,57	<b>23,64</b>	<b>22,24</b>	<b>65,5</b>
32	1,80	2,10	2,90	2,30	2,70	3,49	<b>2,55</b>	0,61	1,33	3,77	<b>23,91</b>	<b>22,53</b>	<b>66,2</b>
33	1,40	1,10	2,10	2,30	2,05	1,74	<b>1,78</b>	0,46	0,86	2,70	<b>25,77</b>	<b>24,50</b>	<b>71,4</b>
34	2,40	2,60	2,64	3,00	4,58	3,67	<b>3,15</b>	0,83	1,48	4,81	<b>26,43</b>	<b>25,19</b>	<b>73,2</b>
35	1,60	2,30	2,54	2,07	2,33	1,14	<b>2,00</b>	0,53	0,94	3,05	<b>26,45</b>	<b>25,22</b>	<b>73,3</b>
36	1,30	1,10	1,10	1,90	1,90	1,89	<b>1,53</b>	0,41	0,72	2,34	<b>26,54</b>	<b>25,30</b>	<b>73,5</b>
37	2,10	2,50	4,50	3,70	3,73	3,09	<b>3,27</b>	0,88	1,50	5,04	<b>27,02</b>	<b>25,81</b>	<b>74,8</b>
38	0,41	0,36	0,74	0,45	0,52	0,61	<b>0,52</b>	0,14	0,23	0,80	<b>27,32</b>	<b>26,12</b>	<b>75,7</b>
39	3,88	6,31	3,85	3,43	3,23	3,60	<b>4,05</b>	1,13	1,78	6,32	<b>28,01</b>	<b>26,85</b>	<b>77,6</b>
40	6,70	5,10	4,00	9,60	6,94	5,83	<b>6,36</b>	1,92	2,53	10,20	<b>30,14</b>	<b>29,06</b>	<b>83,5</b>
41	6,00	5,80	6,40	5,50	3,02	2,47	<b>4,87</b>	1,68	1,51	8,22	34,47	<b>33,53</b>	<b>95,5</b>
42	2,70	3,90	2,20	2,49	1,41	1,86	<b>2,43</b>	0,86	0,72	4,14	35,24	<b>34,32</b>	<b>97,6</b>
43	0,56	0,93	1,61	1,72	1,98	1,89	<b>1,45</b>	0,57	0,30	2,59	39,49	<b>38,67</b>	<b>109,4</b>
44	0,60	2,00	2,70	3,39	3,29	2,09	<b>2,35</b>	1,03	0,28	4,41	44,07	<b>43,34</b>	<b>122,1</b>
45	3,90	2,50	1,81	0,85	1,77	1,21	<b>2,01</b>	1,09	-0,17	4,18	54,11	<b>53,52</b>	<b>149,9</b>
46	0,97	1,20	1,40	4,20	1,90	1,53	<b>1,87</b>	1,19	-0,50	4,24	63,50	<b>62,99</b>	<b>175,9</b>
47	0,34	0,39	3,60	0,57	0,53	0,53	<b>0,99</b>	1,28	-1,57	3,55	128,88	<b>128,63</b>	<b>357,0</b>
			v. medi	fino	a 47	<b>3,09</b>	<b>1,79</b>	===	===		<b>24,43</b>	<b>22,42</b>	<b>67,66</b>
			v. medi	fino	a 41	<b>3,23</b>	<b>2,09</b>	===	===		<b>18,71</b>	<b>16,47</b>	<b>51,82</b>

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

TAV. 5 (MCV in fl)

N.	1	2	3	4	5	6	V.med.	d.st.	da	a	V.tot	CVi	dcr
1	87,8	88,7	87,5	88,0	88,0	88,5	88,08	0,44	87,2	89,0	0,50	0,46	1,40
2	93,1	92,1	91,6	91,8	91,7	91,5	91,97	0,59	90,8	93,2	0,64	0,61	1,78
3	84,7	84,0	83,7	84,6	84,8	83,5	84,22	0,56	83,1	85,3	0,66	0,63	1,83
4	87,3	86,7	86,2	85,5	86,7	86,2	86,43	0,61	85,2	87,7	0,71	0,68	1,96
5	88,5	87,0	86,8	86,8	87,1	86,9	87,18	0,66	85,9	88,5	0,75	0,72	2,08
6	89,3	89,7	90,7	90,0	89,6	91,1	90,07	0,69	88,7	91,5	0,77	0,74	2,14
7	86,5	85,3	84,7	85,9	85,0	84,9	85,38	0,69	84,0	86,8	0,81	0,78	2,23
8	88,9	88,1	88,5	89,1	87,1	88,6	88,38	0,72	86,9	89,8	0,81	0,79	2,25
9	96,6	96,7	97,9	95,8	95,6	95,8	96,40	0,86	94,7	98,1	0,90	0,87	2,49
10	86,6	86,5	87,7	88,1	88,5	87,9	87,55	0,82	85,9	89,2	0,94	0,91	2,59
11	91,6	91,9	90,3	90,2	89,6	90,8	90,73	0,88	89,0	92,5	0,97	0,95	2,69
12	68,9	70,4	70,2	68,7	69,6	69,8	69,60	0,68	68,2	71,0	0,98	0,96	2,72
13	90,0	87,6	89,0	87,7	88,9	89,6	88,80	0,98	86,8	90,8	1,10	1,08	3,05
14	84,5	83,8	83,3	85,7	84,6	85,5	84,57	0,93	82,7	86,4	1,10	1,09	3,06
15	94,0	94,0	93,1	92,5	92,3	95,0	93,48	1,03	91,4	95,6	1,11	1,09	3,06
16	87,6	89,5	86,9	87,3	86,8	87,3	87,57	0,99	85,6	89,5	1,13	1,11	3,14
17	88,9	90,3	91,3	88,4	89,9	90,3	89,85	1,05	87,7	92,0	1,17	1,15	3,24
18	88,8	89,0	90,6	89,8	88,0	87,8	89,00	1,07	86,9	91,1	1,20	1,18	3,32
19	87,2	85,8	84,7	85,0	86,8	85,1	85,77	1,03	83,7	87,8	1,20	1,18	3,32
20	91,1	91,5	90,9	88,6	89,3	90,3	90,28	1,13	88,0	92,5	1,25	1,23	3,45
21	94,6	92,0	91,6	92,2	93,2	91,6	92,53	1,17	90,2	94,9	1,27	1,25	3,50
22	80,1	80,0	79,9	81,0	82,3	82,0	80,88	1,06	78,8	83,0	1,31	1,30	3,63
23	98,7	98,5	97,4	94,9	97,8	97,4	97,45	1,36	94,7	100,2	1,40	1,38	3,88
24	89,5	86,3	87,4	87,3	86,1	86,8	87,23	1,23	84,8	89,7	1,41	1,39	3,89
25	101,4	102,4	104,4	104,8	104,6	104,8	103,73	1,46	100,8	106,7	1,41	1,40	3,91
26	90,9	91,9	92,2	92,4	89,1	89,9	91,07	1,34	88,4	93,8	1,47	1,46	4,08
27	97,8	95,0	94,9	93,6	94,4	95,0	95,12	1,42	92,3	98,0	1,49	1,48	4,14
28	91,5	91,5	91,2	90,2	87,9	90,5	90,47	1,37	87,7	93,2	1,51	1,50	4,18
29	86,0	85,7	86,9	83,0	84,7	85,3	85,27	1,33	82,6	87,9	1,56	1,55	4,32
30	93,0	93,8	89,8	92,5	92,4	91,0	92,08	1,45	89,2	95,0	1,57	1,56	4,35
31	88,1	91,1	89,7	87,1	89,0	87,9	88,82	1,44	85,9	91,7	1,62	1,61	4,48
32	90,4	88,1	87,0	86,1	87,1	88,1	87,80	1,48	84,8	90,8	1,69	1,67	4,67
33	79,7	77,1	79,8	78,6	80,3	81,0	79,42	1,38	76,7	82,2	1,74	1,73	4,82
34	83,2	81,7	82,1	84,0	84,4	85,6	83,50	1,47	80,6	86,4	1,76	1,75	4,87
35	84,1	85,1	84,7	86,6	85,2	82,0	84,62	1,53	81,6	87,7	1,80	1,79	4,99
36	79,7	82,1	81,4	83,4	83,9	82,1	82,10	1,50	79,1	85,1	1,82	1,81	5,05
37	84,3	87,3	87,0	86,3	84,0	83,9	85,47	1,57	82,3	88,6	1,84	1,83	5,10
38	78,7	79,5	79,7	78,5	79,4	76,2	78,66	1,45	75,8	81,6	1,84	1,83	5,11
39	87,4	87,4	86,1	84,6	89,4	87,7	87,10	1,62	83,9	90,3	1,86	1,85	5,14
40	85,4	88,4	89,8	89,4	86,7	88,0	87,95	1,66	84,6	91,3	1,89	1,88	5,23
41	85,5	87,2	88,1	83,0	84,5	84,5	85,47	1,89	81,7	89,3	2,21	2,20	6,13
42	93,5	94,3	94,0	94,3	90,1	88,7	92,48	2,45	87,6	97,4	2,65	2,64	7,33
43	87,5	88,0	88,2	84,6	82,6	88,2	86,52	2,36	81,8	91,2	2,73	2,72	7,56
44	92,4	89,7	86,1	86,6	86,5	89,5	88,47	2,49	83,5	93,4	2,82	2,81	7,80
45	90,1	89,6	93,0	87,8	85,1	88,4	89,00	2,63	83,7	94,3	2,95	2,95	8,18
46	85,4	84,4	92,8	89,9	94,9	94,7	90,35	4,60	81,2	99,5	5,09	5,09	14,10
47	116,3	94,3	96,3	90,3	95,8	109,5	100,42	10,13	80,2	120,7	10,09	10,08	27,94
			v. medi	fino a 47			88,28	1,52	===	===	1,69	1,67	4,68
			v. medi	fino a 40			87,91	1,12	===	===	1,27	1,26	3,53

## L'UTILIZZO DEI “VALORI ABITUALI” NELLA REFERTAZIONE

Nelle Tavole da 1 a 5 vengono evidenziati su fondo arancio i casi in cui la variabilità totale risulta eccessiva ai fini della valutazione dei “valori abituali” e del calcolo della *variabilità biologica intraindividuale media*, in quanto superiore al valore medio + 2 d.s.; escludendo tali pazienti restano definiti i valori medi di *Variabilità totale*, *Variabilità biologica intraindividuale*, e *Differenza critica* (riepilogati nella Tav. 6) oltre che le *variabilità biologiche intraindividuali* dei singoli pazienti per i quali è possibile il calcolo dei “valori abituali”.

TAV. 6 (dati d'archivio)

	V.med.	d.st.	Var.tot %	Cvi %	Dcr %
Glucosio	101,24	6,53	6,39	6,03	17,7
Urea	48,45	6,00	12,05	11,62	33,4
Colesterolo tot.	230,91	16,37	7,02	6,21	19,45
PSA	3,23	2,09	18,71	16,47	51,8
MCV	87,91	1,12	1,27	1,26	3,5

Dalla TAV. 1 si desume che per il **Glucosio** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* relativa a 32 dei 47 individui presi in esame vanno da 2,09 % a 9,73 % con un valore medio di 6,03 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 8,0 % e 27,5 % con un valore medio pari a 17,7 %.

Dalla TAV. 2 si desume che per l'**Urea** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* relativa a 43 dei 47 individui presi in esame vanno da 4,60 % a 19,10 % con un valore medio di 11,62 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 15,2 % e 53,6 % con un valore medio pari a 33,4 %.

Dalla TAV. 3 si desume che per il **Colesterolo totale** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* relativa a 33 dei 47 individui presi in esame vanno da

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

1,53 % a 11,05 % con un valore medio di 6,21 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 9,3 % e 31,7 % con un valore medio pari a 19,4 %.

Dalla TAV. 4 si desume che per il **PSA** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* relativa a 40 dei 47 individui presi in esame vanno da 1,91 % a 29,06 % con un valore medio di 16,47 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 22,8 % e 83,5 % con un valore medio pari a 51,8 %.

Dalla TAV. 5 si desume che per il **VOLUME GLOBULARE MEDIO** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* relativa a 40 dei 47 individui presi in esame vanno da 0,46 % a 1,88 % con un valore medio di 1,26 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 1,4 % e 5,2 % con un valore medio pari a 3,5 %.

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

I dati sperimentali relativi agli otto donatori vengono riportati qui di seguito.

Glicemia	paz.te n.1			paz.te n.2		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	88,3	88,9	0,60	104,5	105,2	0,70
2° campione	89,1	90,2	1,10	100,6	99,8	-0,80
3° campione	92,0	91,2	-0,80	98,9	100,2	1,30
4° campione	93,1	92,1	-1,00	101,1	100,5	-0,60
5° campione	79,8	80,6	0,80	97,5	96,8	-0,70
6° campione	84,6	83,8	-0,80	91,6	92,4	0,80
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,86506</b>			<b>0,84755</b>
Media	87,82	87,80	<b>87,81</b>	99,03	99,15	<b>99,09</b>
variabilità analitica %			<b>0,99</b>			<b>0,86</b>
variabilità totale (d.st.)	4,94	4,58	<b>4,76</b>	4,34	4,27	<b>4,30</b>
variabilità totale %	5,62	5,22	<b>5,42</b>	4,38	4,30	<b>4,34</b>
variabilità biologica (d.s)	4,86	4,50	<b>4,68</b>	4,26	4,18	<b>4,22</b>
variabilità biologica %	<b>5,54</b>	<b>5,12</b>	<b>5,33</b>	<b>4,30</b>	<b>4,22</b>	<b>4,26</b>

Glicemia	paz.te n.3			paz.te n.4		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	78,9	80,5	1,60	86,1	86,9	0,80
2° campione	82,4	82,1	-0,30	90,9	91,8	0,90
3° campione	85,8	86,6	0,80	79,7	78,6	-1,10
4° campione	79,8	80,4	0,60	95,2	94,4	-0,80
5° campione	80,3	78,9	-1,40	94,0	92,9	-1,10
6° campione	87,4	86,2	-1,20	93,8	95,1	1,30
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>1,08397</b>			<b>1,01653</b>
Media	82,43	82,45	<b>82,44</b>	89,95	89,95	<b>89,95</b>
variabilità analitica %			<b>1,31</b>			<b>1,13</b>
variabilità totale (d.st.)	3,46	3,23	<b>3,34</b>	5,99	6,27	<b>6,13</b>
variabilità totale %	4,20	3,91	<b>4,06</b>	6,66	6,97	<b>6,82</b>
variabilità biologica(d.s)	3,29	3,04	<b>3,16</b>	5,91	6,19	<b>6,05</b>
variabilità biologica %	<b>3,99</b>	<b>3,68</b>	<b>3,84</b>	<b>6,57</b>	<b>6,88</b>	<b>6,72</b>

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Glicemia	paz.te n.5			paz.te n.6		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	113,2	112,6	-0,60	78,9	79,5	0,60
2° campione	106,8	105,8	-1,00	86,5	85,5	-1,00
3° campione	101,7	102,4	0,70	77,5	78,5	1,00
4° campione	98,6	98,4	-0,20	76,5	76,1	-0,40
5° campione	112,3	110,8	-1,50	90,7	89,9	-0,80
6° campione	106,7	107,4	0,70	92,5	91,6	-0,90
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,87845</b>			<b>0,81343</b>
Media	106,55	106,23	<b>106,39</b>	82,92	82,62	<b>83,64</b>
variabilità analitica %			<b>0,83</b>			<b>0,97</b>
variabilità totale (d.st.)	5,73	5,27	<b>5,50</b>	8,16	7,55	<b>6,73</b>
variabilità totale %	5,38	4,96	<b>5,17</b>	9,84	9,14	<b>8,05</b>
variabilità biologica (d.s)	5,66	5,20	<b>5,43</b>	8,13	7,51	<b>6,68</b>
variabilità biologica %	<b>5,31</b>	<b>4,89</b>	<b>5,10</b>	<b>9,80</b>	<b>9,09</b>	<b>7,99</b>

Glicemia	paz.te n.7			paz.te n.8		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	118,3	119,6	1,30	70,1	70,9	0,80
2° campione	117,8	116,7	-1,10	73,4	73,2	-0,20
3° campione	109,6	110,3	0,70	80,4	79,6	-0,80
4° campione	118,3	117,5	-0,80	73,5	72,2	-1,30
5° campione	130,4	129,4	-1,00	88,6	89,2	0,60
6° campione	115,0	116,4	1,40	80,1	80,9	0,80
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>1,07935</b>			<b>0,81752</b>
Media	118,23	118,32	<b>118,28</b>	77,68	77,67	<b>77,68</b>
variabilità analitica %			<b>0,91</b>			<b>1,05</b>
variabilità totale (d.st.)	6,83	6,26	<b>6,54</b>	6,72	6,97	<b>6,84</b>
variabilità totale %	5,78	5,29	<b>5,53</b>	8,65	8,97	<b>8,81</b>
variabilità biologica (d.s)	6,74	6,16	<b>6,45</b>	6,67	6,92	<b>6,80</b>
variabilità biologica %	<b>5,70</b>	<b>5,21</b>	<b>5,46</b>	<b>8,59</b>	<b>8,91</b>	<b>8,75</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Urea	paz.te n.1			paz.te n.2		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	29,9	30,4	0,50	52,6	51,5	-1,10
2° campione	33,3	32,2	-1,10	48,3	48,8	0,50
3° campione	29,6	29,1	-0,50	44,2	43,2	-1,00
4° campione	25,8	26,3	0,50	56,8	55,1	-1,70
5° campione	30,1	31,2	1,10	50,0	51,3	-1,30
6° campione	29,9	29,2	-0,70	49,8	48,8	-1,00
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,78102</b>			<b>1,15758</b>
Media	29,77	29,73	<b>29,75</b>	50,28	49,78	<b>50,03</b>
variabilità analitica %			<b>2,63</b>			<b>2,31</b>
variabilità totale (d.st.)	2,38	2,06	<b>2,22</b>	4,22	3,97	<b>4,10</b>
variabilità totale %	8,01	6,92	<b>7,46</b>	8,39	7,97	<b>8,18</b>
variabilità biologica (d.s)	2,25	1,90	<b>2,08</b>	4,06	3,80	<b>3,93</b>
variabilità biologica %	<b>7,56</b>	<b>6,40</b>	<b>6,98</b>	<b>8,07</b>	<b>7,63</b>	<b>7,85</b>

Urea	paz.te n.3			paz.te n.4		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	32,4	33,0	0,60	40,8	41,4	0,60
2° campione	25,5	24,8	-0,70	48,2	47,4	-0,80
3° campione	31,6	30,6	-1,00	55,5	55,2	-0,30
4° campione	25,1	26,2	1,10	54,2	55,5	1,30
5° campione	30,3	29,8	-0,50	36,6	38,1	1,50
6° campione	21,8	22,2	0,40	59,4	58,4	-1,00
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,76048</b>			<b>1,00250</b>
Media	27,78	27,77	<b>27,78</b>	49,12	49,33	<b>49,23</b>
variabilità analitica %			<b>2,74</b>			<b>2,04</b>
variabilità totale (d.st.)	4,25	4,04	<b>4,15</b>	8,93	8,34	<b>8,64</b>
variabilità totale %	15,31	14,57	<b>14,94</b>	18,19	16,90	<b>17,54</b>
variabilità biologica(d.s)	4,18	3,97	<b>4,08</b>	8,88	8,28	<b>8,58</b>
variabilità biologica %	<b>15,06</b>	<b>14,31</b>	<b>14,68</b>	<b>18,07</b>	<b>16,78</b>	<b>17,42</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Urea	paz.te n.5			paz.te n.6		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	36,0	35,5	-0,50	34,9	35,4	0,50
2° campione	31,1	31,9	0,80	37,2	37,7	0,50
3° campione	34,1	33,3	-0,80	39,4	38,2	-1,20
4° campione	38,5	39,4	0,90	43,9	42,9	-1,00
5° campione	43,2	42,3	-0,90	32,2	33,3	1,10
6° campione	41,1	40,9	-0,20	39,1	39,8	0,70
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,72915</b>			<b>0,87939</b>
Media	37,33	37,22	<b>37,28</b>	37,78	37,88	<b>37,83</b>
variabilità analitica %			<b>1,96</b>			<b>2,32</b>
variabilità totale (d.st.)	4,50	4,26	<b>4,38</b>	4,04	3,35	<b>3,70</b>
variabilità totale %	12,04	11,45	<b>11,74</b>	10,69	8,85	<b>9,77</b>
variabilità biologica (d.s)	4,44	4,20	<b>4,32</b>	3,94	3,23	<b>3,59</b>
variabilità biologica %	<b>11,88</b>	<b>11,28</b>	<b>11,58</b>	<b>10,43</b>	<b>8,54</b>	<b>9,49</b>

Urea	paz.te n.7			paz.te n.8		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	34,7	34,1	-0,60	55,0	55,6	0,60
2° campione	36,2	35,9	-0,30	43,6	44,6	1,00
3° campione	39,3	40,3	1,00	48,9	47,8	-1,10
4° campione	44,5	43,2	-1,30	49,2	50,1	0,90
5° campione	32,6	33,1	0,50	37,1	38,2	1,10
6° campione	40,6	41,6	1,00	43,8	44,4	0,60
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,85538</b>			<b>0,90830</b>
Media	37,98	38,03	<b>38,01</b>	46,27	46,78	<b>46,53</b>
variabilità analitica %			<b>2,25</b>			<b>1,95</b>
variabilità totale (d.st.)	4,34	4,22	<b>4,28</b>	6,15	5,90	<b>6,02</b>
variabilità totale %	11,41	11,09	<b>11,25</b>	13,29	12,61	<b>12,95</b>
variabilità biologica (d.s)	4,25	4,13	<b>4,19</b>	6,08	5,83	<b>5,95</b>
variabilità biologica %	<b>11,19</b>	<b>10,86</b>	<b>11,02</b>	<b>13,14</b>	<b>12,46</b>	<b>12,80</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

<b>Colesterolo totale</b>	paz.te n.1			paz.te n.2		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	227	230	3,00	176	177	1,00
2° campione	231	232	1,00	170	168	-2,00
3° campione	228	229	1,00	162	164	2,00
4° campione	237	240	3,00	181	180	-1,00
5° campione	230	226	-4,00	179	180	1,00
6° campione	244	241	-3,00	173	171	-2,00
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>2,73861</b>			<b>1,58114</b>
Media	232,83	233,00	<b>232,92</b>	173,50	173,33	<b>173,42</b>
variabilità analitica %			<b>1,18</b>			<b>0,91</b>
variabilità totale (d.st.)	6,49	6,13	<b>6,31</b>	6,89	6,68	<b>6,79</b>
variabilità totale %	2,79	2,63	<b>2,71</b>	3,97	3,86	<b>3,91</b>
variabilità biologica (d.s)	5,89	5,49	<b>5,69</b>	6,71	6,49	<b>6,60</b>
variabilità biologica %	<b>2,53</b>	<b>2,35</b>	<b>2,44</b>	<b>3,87</b>	<b>3,75</b>	<b>3,81</b>

<b>Colesterolo totale</b>	paz.te n.3			paz.te n.4		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	287	290	3,00	229	231	2,
2° campione	286	289	3,00	226	229	3,00
3° campione	239	238	-1,00	224	223	-1,00
4° campione	247	245	-2,00	194	193	-1,00
5° campione	268	270	2,00	218	220	2,00
6° campione	280	281	1,00	215	213	-2,00
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>2,16025</b>			<b>1,95789</b>
Media	267,83	268,83	<b>268,33</b>	217,67	218,17	<b>217,92</b>
variabilità analitica %			<b>0,81</b>			<b>0,90</b>
variabilità totale (d.st.)	20,55	22,46	<b>21,50</b>	12,69	13,92	<b>13,31</b>
variabilità totale %	7,67	8,36	<b>8,01</b>	5,83	6,38	<b>6,11</b>
variabilità biologica(d.s)	20,43	22,36	<b>21,40</b>	12,54	13,78	<b>13,16</b>
variabilità biologica %	<b>7,63</b>	<b>8,32</b>	<b>7,97</b>	<b>5,76</b>	<b>6,32</b>	<b>6,04</b>

L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Colesterolo totale	paz.te n.5			paz.te n.6		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	300	305	5,00	227	225	-2,00
2° campione	347	349	2,00	254	250	-4,00
3° campione	318	315	-3,00	243	244	1,00
4° campione	301	298	-3,00	220	222	2,00
5° campione	325	324	-1,00	261	257	-4,00
6° campione	278	280	2,00	275	273	-2,00
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>2,94392</b>			<b>2,73861</b>
Media	311,50	311,83	<b>311,67</b>	246,67	245,17	<b>245,92</b>
variabilità analitica %			<b>0,94</b>			<b>1,11</b>
variabilità totale (d.st.)	23,87	23,63	<b>23,75</b>	20,85	19,41	<b>20,13</b>
variabilità totale %	7,66	7,58	<b>7,62</b>	8,45	7,92	<b>8,18</b>
variabilità biologica (d.s)	23,69	23,44	<b>23,57</b>	20,67	19,21	<b>19,94</b>
variabilità biologica %	<b>7,61</b>	<b>7,52</b>	<b>7,56</b>	<b>8,38</b>	<b>7,84</b>	<b>8,11</b>

Colesterolo totale	paz.te n.7			paz.te n.8		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	269	266	-3,00	148	150	2,00
2° campione	266	263	-3,00	134	136	2,00
3° campione	290	293	3,00	146	145	-1,00
4° campione	298	300	2,00	158	156	-2,00
5° campione	266	264	-2,00	160	162	2,00
6° campione	264	266	2,00	163	162	-1,00
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>2,54951</b>			<b>1,73205</b>
Media	275,50	275,33	<b>275,42</b>	151,50	151,83	<b>151,67</b>
variabilità analitica %			<b>0,93</b>			<b>1,14</b>
variabilità totale (d.st.)	14,64	16,59	<b>15,61</b>	10,91	10,25	<b>10,58</b>
variabilità totale %	5,31	6,02	<b>5,67</b>	7,20	6,75	<b>6,98</b>
variabilità biologica (d.s)	14,42	16,39	<b>15,40</b>	10,77	10,10	<b>10,44</b>
variabilità biologica %	<b>5,23</b>	<b>5,95</b>	<b>5,59</b>	<b>7,11</b>	<b>6,65</b>	<b>6,88</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

PSA	paz.te n.1			paz.te n.2		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	0,81	0,84	0,03	1,08	1,04	-0,04
2° campione	0,77	0,73	-0,04	0,92	0,94	0,02
3° campione	0,71	0,69	-0,02	1,02	1,03	0,01
4° campione	0,68	0,66	-0,02	0,95	0,98	0,03
5° campione	0,74	0,75	0,01	1,18	1,15	-0,03
6° campione	0,66	0,69	0,03	0,81	0,77	-0,04
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,02677</b>			<b>0,03028</b>
Media	0,73	0,73	<b>0,73</b>	0,99	0,99	<b>0,99</b>
variabilità analitica %			<b>3,68</b>			<b>3,06</b>
variabilità totale (d.st.)	0,06	0,06	<b>0,06</b>	0,13	0,13	<b>0,13</b>
variabilità totale %	7,74	8,82	<b>8,28</b>	13,04	12,89	<b>12,96</b>
variabilità biologica (d.s)	0,05	0,06	<b>0,05</b>	0,13	0,12	<b>0,12</b>
variabilità biologica %	<b>6,81</b>	<b>8,01</b>	<b>7,41</b>	<b>12,68</b>	<b>12,51</b>	<b>12,60</b>

PSA	paz.te n.3			paz.te n.4		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	1,31	1,26	-0,05	2,03	1,95	-0,08
2° campione	1,10	1,12	0,02	1,70	1,74	0,04
3° campione	1,92	1,88	-0,04	1,53	1,50	-0,03
4° campione	1,10	1,05	-0,05	2,35	2,40	0,05
5° campione	1,89	1,93	0,04	1,98	1,94	-0,04
6° campione	1,89	1,96	0,07	2,16	2,06	-0,10
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,04743</b>			<b>0,06191</b>
Media	1,54	1,53	<b>1,53</b>	1,96	1,93	<b>1,95</b>
variabilità analitica %			<b>3,09</b>			<b>3,18</b>
variabilità totale (d.st.)	0,41	0,43	<b>0,42</b>	0,30	0,30	<b>0,30</b>
variabilità totale %	26,53	28,26	<b>27,40</b>	15,32	15,69	<b>15,50</b>
variabilità biologica(d.s)	0,40	0,43	<b>0,42</b>	0,29	0,30	<b>0,30</b>
variabilità biologica %	<b>26,35</b>	<b>28,09</b>	<b>27,22</b>	<b>14,99</b>	<b>15,36</b>	<b>15,17</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

PSA	paz.te n.5			paz.te n.6		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	7,50	7,14	-0,36	3,41	3,50	0,09
2° campione	6,57	6,81	0,24	1,81	1,91	0,10
3° campione	7,70	7,32	-0,38	2,43	2,35	-0,08
4° campione	7,10	6,98	-0,12	2,20	2,10	-0,10
5° campione	8,05	8,25	0,20	2,28	2,35	0,07
6° campione	8,31	8,16	-0,15	2,31	2,39	0,08
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,26093</b>			<b>0,08737</b>
Media	7,54	7,44	<b>7,49</b>	2,41	2,43	<b>2,42</b>
variabilità analitica %			<b>3,48</b>			<b>3,61</b>
variabilità totale (d.st.)	0,63	0,61	<b>0,62</b>	0,54	0,55	<b>0,54</b>
variabilità totale %	8,42	8,25	<b>8,34</b>	22,23	22,80	<b>22,51</b>
variabilità biologica (d.s)	0,58	0,56	<b>0,57</b>	0,53	0,55	<b>0,54</b>
variabilità biologica %	<b>7,68</b>	<b>7,47</b>	<b>7,57</b>	<b>21,93</b>	<b>22,51</b>	<b>22,22</b>

PSA	paz.te n.7			paz.te n.8		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	3,88	3,68	-0,20	1,96	2,00	0,04
2° campione	5,31	5,21	-0,10	1,84	1,78	-0,06
3° campione	3,43	3,58	0,15	2,78	2,70	-0,08
4° campione	3,85	3,78	-0,07	2,03	2,09	0,06
5° campione	3,60	3,45	-0,15	1,83	1,87	0,04
6° campione	3,23	3,36	0,13	1,80	1,88	0,08
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,13952</b>			<b>0,06218</b>
Media	3,88	3,84	<b>3,86</b>	2,04	2,05	<b>2,05</b>
variabilità analitica %			<b>3,61</b>			<b>3,04</b>
variabilità totale (d.st.)	0,74	0,69	<b>0,71</b>	0,37	0,33	<b>0,35</b>
variabilità totale %	19,09	17,86	<b>18,48</b>	18,29	16,31	<b>17,30</b>
variabilità biologica (d.s)	0,73	0,67	<b>0,70</b>	0,37	0,33	<b>0,35</b>
variabilità biologica %	<b>18,75</b>	<b>17,49</b>	<b>18,12</b>	<b>18,03</b>	<b>16,03</b>	<b>17,03</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

MVC	paz.te n.1			paz.te n.2		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	83,3	83,5	0,20	101,4	101,4	0,00
2° campione	83,8	83,8	0,00	104,8	104,9	0,10
3° campione	84,5	84,4	-0,10	104,6	104,6	0,00
4° campione	85,7	85,6	-0,10	104,8	104,6	-0,20
5° campione	85,5	85,6	0,10	102,4	102,8	0,40
6° campione	84,6	84,8	0,20	104,4	104,6	0,20
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,13540</b>			<b>0,20412</b>
Media	84,57	84,62	<b>84,59</b>	103,73	103,82	<b>103,78</b>
variabilità analitica %			<b>0,16</b>			<b>0,20</b>
variabilità totale (d.st.)	0,93	0,89	<b>0,91</b>	1,46	1,41	<b>1,43</b>
variabilità totale %	1,10	1,05	<b>1,08</b>	1,41	1,35	<b>1,38</b>
variabilità biologica (d.s)	0,92	0,88	<b>0,90</b>	1,45	1,39	<b>1,42</b>
variabilità biologica %	<b>1,09</b>	<b>1,04</b>	<b>1,06</b>	<b>1,40</b>	<b>1,34</b>	<b>1,37</b>

MVC	paz.te n.3			paz.te n.4		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	88,1	87,9	-0,20	84,0	83,8	-0,20
2° campione	87,9	87,8	-0,10	84,7	84,6	-0,10
3° campione	91,1	90,9	-0,20	84,6	84,7	0,10
4° campione	89,7	89,9	0,20	83,7	83,7	0,00
5° campione	87,1	86,9	-0,20	83,5	83,6	0,10
6° campione	89,0	88,9	-0,10	84,8	84,6	-0,20
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,17321</b>			<b>0,13540</b>
Media	88,82	88,72	<b>88,77</b>	84,22	84,17	<b>84,19</b>
variabilità analitica %			<b>0,20</b>			<b>0,16</b>
variabilità totale (d.st.)	1,44	1,48	<b>1,46</b>	0,56	0,52	<b>0,54</b>
variabilità totale %	1,62	1,67	<b>1,65</b>	0,66	0,61	<b>0,64</b>
variabilità biologica(d.s)	1,43	1,47	<b>1,45</b>	0,54	0,50	<b>0,52</b>
variabilità biologica %	<b>1,61</b>	<b>1,66</b>	<b>1,63</b>	<b>0,64</b>	<b>0,59</b>	<b>0,62</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

MVC	paz.te n.5			paz.te n.6		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	88,9	88,6	-0,30	87,4	87,2	-0,20
2° campione	88,1	88,0	-0,10	87,4	87,3	-0,10
3° campione	88,6	88,7	0,10	86,1	86,3	0,20
4° campione	87,1	86,9	-0,20	84,6	84,8	0,20
5° campione	89,1	89,0	-0,10	87,7	87,6	-0,10
6° campione	88,5	88,5	0,00	89,4	89,5	0,10
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,16330</b>			<b>0,15811</b>
Media	88,38	88,28	<b>88,33</b>	87,10	87,12	<b>87,11</b>
variabilità analitica %			<b>0,18</b>			<b>0,18</b>
variabilità totale (d.st.)	0,72	0,75	<b>0,73</b>	1,62	1,55	<b>1,58</b>
variabilità totale %	0,81	0,85	<b>0,83</b>	1,86	1,78	<b>1,82</b>
variabilità biologica (d.s)	0,70	0,73	<b>0,72</b>	1,61	1,54	<b>1,58</b>
variabilità biologica %	<b>0,79</b>	<b>0,83</b>	<b>0,81</b>	<b>1,85</b>	<b>1,77</b>	<b>1,81</b>

MVC	paz.te n.7			paz.te n.8		
	1° dos.	2° dos.	differenze	1° dos.	2° dos.	differenze
1° campione	91,1	90,9	-0,20	80,7	81,0	0,30
2° campione	91,5	91,6	0,10	82,1	82,2	0,10
3° campione	88,6	88,6	0,00	81,4	81,4	0,00
4° campione	89,3	89,4	0,10	83,4	83,5	0,10
5° campione	90,3	90,1	-0,20	83,9	83,8	-0,10
6° campione	90,9	90,7	-0,20	82,1	82,0	-0,10
	1° dos.	2° dos.	val.medi	1° dos.	2° dos.	val.medi
variabilità analitica			<b>0,15275</b>			<b>0,14720</b>
Media	90,28	90,22	<b>90,25</b>	82,27	82,32	<b>82,29</b>
variabilità analitica %			<b>0,17</b>			<b>0,18</b>
variabilità totale (d.st.)	1,13	1,09	<b>1,11</b>	1,20	1,12	<b>1,16</b>
variabilità totale %	1,25	1,20	<b>1,23</b>	1,46	1,36	<b>1,41</b>
variabilità biologica (d.s)	1,11	1,08	<b>1,10</b>	1,19	1,11	<b>1,15</b>
variabilità biologica %	<b>1,23</b>	<b>1,19</b>	<b>1,21</b>	<b>1,45</b>	<b>1,35</b>	<b>1,40</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Dalla TAV. 7 si desume che per il **Glucosio** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* negli otto donatori vanno da 3,84 % a 8,75 %, con un valore medio di 5,93 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 11,05 % e 24,34 %, con un valore medio pari a 16,65 %.

**TAV. 7**

Numero paziente	Glicemia mg/dl	Deviazione standard	var. tot. %	var. anal. %	var. biol. %	diff. critica %
1	87,81	4,76	5,42	0,99	5,33	14,95
2	99,09	4,30	4,34	0,86	4,26	12,03
3	82,44	3,34	4,06	1,31	3,84	11,05
4	89,95	6,13	6,82	1,13	6,72	18,83
5	106,39	5,50	5,17	0,83	5,10	14,34
6	83,64	6,73	8,05	0,97	7,99	22,24
7	118,28	6,54	5,53	0,91	5,46	15,41
8	77,68	6,84	8,81	1,05	8,75	24,34
<b>Medie</b>	<b>93,16</b>	<b>5,552</b>	<b>6,02</b>	<b>1,01</b>	<b>5,93</b>	<b>16,65</b>

Dalla TAV. 8 si desume che per l'**Urea** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* negli otto donatori vanno da 6,98 % a 17,42 %, con un valore medio di 11,48 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 19,46 % e 48,35 %, con un valore medio pari a 31,90 %.

**TAV. 8**

Numero paziente	Urea mg/dl	Deviazione standard	var. tot. %	var. anal. %	var. biol. %	diff. critica %
1	29,75	2,22	7,46	2,63	6,98	19,46
2	50,03	4,10	8,18	2,31	7,85	21,98
3	27,78	4,15	14,94	2,74	14,68	40,73
4	49,23	8,64	17,54	2,04	17,42	48,35
5	37,28	4,38	11,74	1,96	11,58	32,14
6	37,83	3,70	9,77	2,32	9,49	26,39
7	38,01	4,28	11,25	2,25	11,02	30,63
8	46,53	6,02	12,95	1,95	12,80	35,54
<b>Medie</b>	<b>39,55</b>	<b>4,68</b>	<b>11,73</b>	<b>2,27</b>	<b>11,48</b>	<b>31,90</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Dalla TAV. 9 si desume che per il **Colesterolo totale** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* negli otto donatori vanno da 2,44 % a 8,11 %, con un valore medio di 6,05 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 10,16 % e 23,70 %, con un valore medio pari a 18,11 %.

**TAV. 9**

Numero paziente	Colesterolo mg/dl	Deviazione standard	var. tot. %	var. anal. %	var. biol. %	diff. critica %
1	232,92	6,31	2,71	1,18	2,44	10,16
2	173,42	6,79	3,91	0,91	3,81	11,42
3	268,33	21,50	8,01	0,81	7,97	22,88
4	217,92	13,31	6,11	0,90	6,04	17,58
5	311,67	23,75	7,62	0,94	7,56	22,48
6	245,92	20,13	8,18	1,11	8,11	23,70
7	275,42	15,61	5,67	0,93	5,59	17,02
8	151,67	10,58	6,98	1,14	6,88	19,66
<b>Medie</b>	<b>234,66</b>	<b>14,75</b>	<b>6,15</b>	<b>0,99</b>	<b>6,05</b>	<b>18,11</b>

Dalla TAV. 10 si desume che per il **PSA** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* negli otto donatori vanno da 7,41 % a 27,22 %, con un valore medio di 15,92 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 20,53 % e 75,40 %, con un valore medio pari a 44,10 %.

**TAV. 10**

Numero paziente	PSA mg/dl	Deviazione standard	var. tot. %	var. anal. %	var. biol. %	diff. critica %
1	0,73	0,06	8,28	3,68	7,41	20,53
2	0,99	0,13	12,96	3,06	12,60	34,90
3	1,53	0,42	27,40	3,09	27,22	75,40
4	1,95	0,30	15,50	3,18	15,17	42,03
5	7,49	0,62	8,34	3,48	7,57	20,99
6	2,42	0,54	22,51	3,61	22,22	61,56
7	3,86	0,71	18,48	3,61	18,12	50,20
8	2,05	0,35	17,30	3,04	17,03	47,17
<b>Medie</b>	<b>2,63</b>	<b>0,39</b>	<b>16,35</b>	<b>3,34</b>	<b>15,92</b>	<b>44,10</b>

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Dalla TAV. 11 si desume che per il **Volume Globulare Medio (MCV)** i valori di *variabilità biologica intraindividuale* negli otto donatori vanno da 0,62 % a 1,81 %, con un valore medio di 1,24 %; rispettivamente la *differenza critica* oscilla tra 1,75 % e 5,03 %, con un valore medio pari a 3,46 %.

**TAV. 11**

Numero paziente	MCV mg/dl	Deviazione standard	var. tot. %	var. anal. %	var. biol. %	diff. critica %
1	84,59	0,91	1,08	0,16	1,06	2,97
2	103,78	1,43	1,38	0,20	1,37	3,83
3	88,77	1,46	1,65	0,20	1,63	4,55
4	84,19	0,54	0,64	0,16	0,62	1,75
5	88,33	0,73	0,83	0,18	0,81	2,29
6	87,11	1,58	1,82	0,18	1,81	5,03
7	90,25	1,11	1,23	0,17	1,21	3,39
8	82,29	1,16	1,41	0,18	1,40	3,90
<b>Medie</b>	<b>88,66</b>	1,12	1,25	0,18	1,24	3,46

## 4. DISCUSSIONE

Mettendo a confronto i valori della *variabilità biologica intraindividuale* ricavati dai dati contenuti in archivio con quelli calcolati secondo il metodo classico è possibile constatare una buona concordanza tra gli uni e gli altri e di entrambi con i dati riportati in letteratura, come si evince dalla Tav. 12 .

**TAV. 12** *Variabilità biologica intraindividuale media Cvi*

	dati d'archivio	dati sperimentali	dati di Fraser	dati di Fuentes
Glucosio	6,0	5,9	6,5	6,1
Urea	11,6	11,5	12,3	11,6
Colesterolo tot.	6,2	6,1	6,0	5,3
PSA	16,5	15,9	14,0	n.d.
MCV	1,3	1,2	1,3	n.d.

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

Come abbiamo già indicato, i dati ricavati dagli archivi non possono essere presi nella loro globalità, ma, una volta ordinati i pazienti secondo la Variabilità totale crescente, vanno scartati quelli i cui valori non ricadono tra il valore medio e +/- il doppio della deviazione standard, salvo ripetere l'operazione fino a che non vi siano più valori che eccedono tali limiti, esattamente come si fa per determinare *a posteriori* i valori di riferimento di una popolazione. Così facendo si è certi di escludere quei pazienti che presentano un variabilità eccessiva motivata da situazioni di malattia o dall'assunzione di farmaci (evidenziati da un fondo arancio nelle tavole da 1 a 5) , andando a selezionare a posteriori i pazienti adatti alla valutazione della *Variabilità biologica intraindividuale media Cvi*.

Il fatto che si giunga a valori analoghi a quelli ricavati in modo tradizionale, oltre che a quelli riportati in letteratura, dimostra che questa procedura è sicuramente idonea per la valutazione della *Variabilità biologica intraindividuale media Cvi*, ma nel contempo anche della *Variabilità biologica intraindividuale* dei singoli individui. E' possibile così ottenere per ciascun individuo un intervallo di riferimento personalizzato costituito dai cosiddetti " *valori abituali*".

Il vantaggio di riferirsi a tali valori, piuttosto che ai valori di riferimento della popolazione, è tanto più grande quanto maggiore è *l'indice di individualità* dell' esame, inteso come rapporto tra la variabilità biologica interindividuale e quella intraindividuale media. In questi casi è possibile restringere fortemente l'intervallo di riferimento, aumentando significativamente la sensibilità del test, in modo da cogliere precocemente ogni minima tendenza.

Il paziente n° 1 della Tav. 1 riferita al Glucosio presenta gli ultimi sei valori distribuiti in un intervallo molto ristretto, che va da 86 mg/dl a 96 mg/dl, pertanto un valore di 80 mg/dl, che è sicuramente rassicurante per la media degli individui, in questo caso specifico potrebbe avere un preciso significato clinico.

Allo stesso modo il paziente n. 25 della Tav. 5 relativa al Volume globulare medio, che per anni ha presentato globuli rossi dal volume compreso tra 100,8 e 106,7 femtolitri, se dovesse presentare un valore di 95 femtolitri, che è al

## L'UTILIZZO DEI “VALORI ABITUALI” NELLA REFERTAZIONE

limite superiore della norma per la popolazione, potrebbe far insorgere il sospetto di una perdita ematica prima ancora che i valori scendano al di sotto di 82 femtolitri.

L'utilizzo dei “*valori abituali*” nella refertazione permette anche di superare gran parte degli inconvenienti legati all'uso della differenza critica, che pure rappresenta un grosso passo in avanti verso il raggiungimento di una maggiore significatività del dato analitico.

Il problema della differenza critica consiste nel fatto che è espressa da un valore percentuale che comporta piccole variazioni a bassi livelli e grandi variazioni ai livelli più alti. Essa è riferita ad un valore medio che solo raramente corrisponde alla reale variabilità dell'individuo, che può essere molto diversa da quella media. Inoltre la differenza critica tiene conto soltanto dell'ultimo valore, e se questo fosse tendenzialmente alto o basso, il passaggio in un ambito patologico non verrebbe assolutamente evidenziato. Infine la differenza critica fallisce quando i valori crescono nel tempo in modo lento ma progressivo, in modo da non superare mai il valore critico; si giunge così in un ambito francamente patologico senza alcun segnale di allarme.

Questi inconvenienti vengono agevolmente superati con l'uso dei “*valori abituali*”; tali valori fanno riferimento alla variabilità intraindividuale del singolo individuo e in quanto tali non risentono della posizione dell'ultimo valore in ordine di tempo; possono inoltre dare un segnale di allarme anche nelle situazioni sopradescritte in cui i valori crescono progressivamente poiché i sei valori, in tal caso, non sarebbero uniformemente distribuiti a cavallo del valore medio, risultando viceversa allineati lungo una retta con una sua precisa pendenza.

E' il caso del paziente n. 32 della Tav. 1 o del paziente n. 18 della Tav. 2 . Dal punto di vista pratico, per l'attuazione di un simile progetto è necessario utilizzare un software che conservi in archivio i dati di diversi anni e possa farne una adeguata valutazione statistica in modo da ricavarne il valore medio degli ultimi sei valori, calcolarne la deviazione standard ed il relativo intervallo “abituale”, inteso come valore medio  $\pm 2$  d.s. Tutto questo a condizione che la *Variabilità totale* o quella *Biologica Intraindividuale* non superino un certo limite, a

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

garanzia che i valori non si disperdano troppo attorno al valore medio, come succede quando interviene uno stato di malattia o è in corso una terapia.

Tale limite corrisponde mediamente ad un valore di *Variabilità biologica intraindividuale* pari alla *Variabilità biologica intraindividuale media* moltiplicato 1,75; infatti il doppio della deviazione standard relativa alla distribuzione dei valori di *Variabilità biologica intraindividuale* attorno al valore medio corrisponde mediamente al 75% di tale valore medio.

Al di là di questo valore non è possibile calcolare i valori abituali e dovrebbe subentrare l'uso della differenza critica, anche se con le limitazioni descritte.

## 4. CONCLUSIONI

Nel tentativo di perseguire un adeguato livello di qualità nella pratica quotidiana di laboratorio, abbiamo inteso valutare alcuni aspetti della fase postanalitica con lo scopo di evidenziare alcuni accorgimenti utili al potenziamento del significato clinico dei dati analitici.

Questo obiettivo è possibile raggiungerlo facendo in modo che il referto possa contenere il massimo delle informazioni, esposte in forma chiara ed immediata.

Sebbene un uso appropriato della differenza critica rappresenti già un grosso vantaggio rispetto al confronto con i generici valori di riferimento, al fine di fornire al clinico un utile elemento di valutazione circa l'andamento di una malattia o l'effetto di una terapia, abbiamo visto come l'utilizzo dei "*valori abituali*" nella refertazione possa permettere una valutazione ancora più rigorosa del dato analitico.

## L'UTILIZZO DEI “VALORI ABITUALI” NELLA REFERTAZIONE

Nonostante le grosse difficoltà pratiche che una simile modifica comporta, abbiamo visto come con opportuni programmi di gestione del laboratorio questo sia possibile.

Dal punto di vista sperimentale, accanto ad una valutazione statistica di dati contenuti in archivio, si è proceduto al calcolo della *Variabilità biologica intraindividuale media* relativa ad alcuni analiti, al fine di valutare se il controllo retrospettivo dei dati di archivio potesse essere idoneo ad un simile calcolo, e si è visto che si giunge agli stessi risultati, a condizione che si escludano i pazienti che presentano una eccessiva variabilità. Pertanto i dati di archivio, con le suddette limitazioni, permettono di ricavare i “*valori abituali*” in gran parte di casi.

Il confronto del valore attuale con i “*valori abituali*” di un individuo, piuttosto che con quelli certamente più ampi riferiti a tutta la popolazione, rappresenta sicuramente un grosso vantaggio nel raggiungimento del massimo livello di qualità globale che nella pratica di laboratorio è opportuno perseguire con ogni mezzo.

## 5. Bibliografia

1. Agnese G. : *Sulla definizione dei valori normali in medicina*. Arch.Sc.Med. 1975; 132: 139-150.
2. Barnett, R.N.: *Medical Significance of laboratory results*. Am. J. Clin. Pathol, 1968; 50:671
3. Bland, G.M., Altman, D.G.: *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet 1986; 1: 07-310.
4. Brooks, Z. : *Performance-driven quality control*. Washington DC: AAAA Press, 2001

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

5. Cembrowski, GS, Carey, RN : Laboratory quality management: QC=QA. Chicago: ASCP Press, 1989
6. De Angelis, G., Franzini C., Masi, I.: *Norme, raccomandazioni e proposte per esprimere le grandezze e le unità in chimica clinica*. Giorn.It.Chim.Cl., 1,173 (1976).
7. De Angelis,G., Franzini,C.: *Nomenclatura, grandezze e unità di misura nel laboratorio di analisi chimico-cliniche*, Giorn.It.Chim.Clin. 1988; 13:1.
8. ECCLS. *Guidelines for the evaluation of analysers in clinical chemistry*. ECCLS documents 1986; 3:25.
9. Eilers,RJ.: *Quality assurance in health care: Missions, goals, activities*. Clin.Chem., 21:1357-1367, 1975.
10. Fraser CG.: *Biological variation in clinical chemistry: an update. Collated data, 1988-1991*. Arch. Pathol. Lab. Med.1992; 116:916-23.
11. Fraser, CG., Browning,MCK.: *The "Index of fiduciability" proposed for use in evaluation and comparison of methods*. Clin.Chim.1988; 34:1356-7.
12. Fraser, CG.: *The application of theoretical goals based on biological variation data in proficiency testing*. Arch. Pathol.Lab.Med. 1988; 112:404-15.
13. Fraser, CG.et al.: *Proposed quality specifications for the imprecision and inaccuracy of analytical systems for clinical chemistry*. Eur.J.Clin. Chem. Clin. Biochem. 1992; 30:311-7.

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAZIONE

14. Fraser,CG., Harris,EK.: *Generation and application of data on biological variation in clinical chemistry*. Crit.Rev.Lab.Sci. 1989; 27:409-37.
15. Fraser, CG : *La Variabilità Biologica- dai principi alla pratica* Biomedica Source Books, 2004
16. Grasbek, R.,Saris, N.E.: *Establishment and use of normal value*. J.Clin.Lab.Invest., 1969; 24(suppl); 110:62
17. IUPAC-IFCC : *Quantities and units in clinical chemistry. Recommendation 1973*. Pure and Appl.Chem. 37, 517 (1974).
18. Levey, S., Jennings E.R. : *The use of control charts in the clinical laboratories*. Am.J.Clin.Pathos 1950; 20:1059-1066.
19. Lison, C.: *Statistica per biologi*, 1961, CEA.
20. Ricos, C. Et al.: *Current databases on biological variation : pros, cons and progress*, Scan.J.lab. Invest. 1999 ; 59 :491-500.
21. Ross, JW.:*Evaluation of precision*. In:Werner, M. Editor. Handbook of clinical chemistry. Vol.1, 1982: 391,42.
22. Sanders,G.T. et al.: *The European Register for Clinical Chemist.*, Eur.J.Clin.Chem.Biochem.1997; 35(10):795-796.
23. Sebastian-Gambaro, M.A., Liròn Hernández, PJ, Fuentes-Arderiu, X.: *Intra- and inter-individual biological variability data bank*. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1997); 35:845-52.

## L'UTILIZZO DEI "VALORI ABITUALI" NELLA REFERTAIONE

24. Spandrio, L.: *Biochimica Clinica*. Sorbona, Ed. Milano 1989.
25. Vanzetti, G. : *La qualità analitica in biochimica clinica*. Milano: Biomedica 2001.
26. Vanzetti, G., Franzini, C.: *Il Controllo di Qualità in Chimica Clinica*, Notiziario SIBIOC, Novembre 1981.
27. Westgard, J.O. et al.: *A Multi-Rule Shewart Chart for Qualità in Clinical Chemistry*, Clin.Chim. 1981, 27/3:493-501.
28. Westgard, J.O., Klee, G.G.: *Quality management* – in Tietz textbook of Clinical Chemistry, 1994, Saunders Company, Filadelfia.