

APPENDICE A

GRANDEZZE E UNITÀ DI MISURA NEL LABORATORIO CLINICO

In medicina di Laboratorio, alla base dell'espressione di risultati vi è "*la misura (dell'entità) di una grandezza fisica*". Questa misura [1] consiste nell'esprimere la grandezza in modo quantitativo, dando ad essa un "*valore numerico*" che è un numero puro, ottenuto per confronto della "*(entità della) grandezza in esame*" con la "*(entità di una) grandezza di riferimento ad essa omogenea, definita unità di misura*", essendo quindi

$$(entità\ della)\ grandezza / unità\ di\ misura = valore\ numerico$$

da cui si ricava

$$(entità\ della)\ grandezza = valore\ numerico \cdot unità\ di\ misura$$

Da quest'ultima espressione si deduce che il "*risultato di una misura*" è dato dal prodotto di un "*numero*" per la "*unità di misura*": pertanto l'indicazione di quest'ultima non deve mai essere omessa [2].

Il sistema SI

Allo scopo di pervenire ad una immediata comprensione, in qualsiasi Paese, della espressione dei risultati di una misura, le organizzazioni internazionali e nazionali a ciò preposte hanno proceduto alla codificazione di un sistema di unità di misura delle varie grandezze, unificato nella definizione, nella nomenclatura e nella simbologia. Il sistema di base, oggi adottato, discende dal sistema metrico decimale (introdotto alla fine del XVIII secolo¹) ed ha il nome di "Sistema Internazionale di Unità di Misura" (l'abbreviazione è SI); esso è stato sancito dalla Conferenza Generale dei Pesi e Misure (CGPM) nel 1960 e nel 1971, accettato dalla Comunità Economica Europea (CEE) nel 1980 e divenuto legale in Italia nel 1982 [3].

Il sistema SI è fondato su sette grandezze e relative unità di base, indipendenti l'una dall'altra:

<i>Grandezza di base</i>	<i>Simbolo</i>	<i>Unità di base</i>	<i>Simbolo</i>
lunghezza	l	metro	m
massa	m	kilogrammo	kg
tempo	t	secondo	s
intensità di corrente elettrica	I	ampere	A
temperatura termodinamica	T	kelvin	K
quantità di sostanza	n	mole	mol
intensità luminosa	I	candela	cd.

¹ “...che ci sia una sola misura e un solo peso in tutto il Regno...e anche una misura uniforme per i vini, almeno nella stessa provincia” si chiedeva insistentemente nei “Cahiers de Doléances” ai tempi della rivoluzione francese.

A questa vanno aggiunte due grandezze supplementari, che fanno pure esse parte integrante del sistema SI:

<i>Grandezza supplementare</i>	<i>Simbolo</i>	<i>Unità supplementare</i>	<i>Simbolo</i>
angolo piano	a,b,g...	radiante	rad
angolo solido	w,O	steradiane	sr

Per indicare multipli e sottomultipli delle unità sono previsti i fattori riportati nella seguente tabella:

<i>Nome</i>	<i>Simbolo</i>	<i>Fattore</i>	<i>Fattore di moltiplicazione</i>
yotta	Y	10^{24}	1 000 000 000 000 000 000 000 000
zetta	Z	10^{21}	1 000 000 000 000 000 000 000
exa	E	10^{18}	1 000 000 000 000 000 000
peta	P	10^{15}	1 000 000 000 000 000
tera	T	10^{12}	1 000 000 000 000
giga	G	10^9	1 000 000 000
mega	M	10^6	1 000 000
kilo	k	10^3	1 000
etto	h	10^2	100
deca	da	10^1	10
deci	d	10^{-1}	0,1
centi	c	10^{-2}	0,01
milli	m	10^{-3}	0,001
micro	μ	10^{-6}	0,000 001
nano	n	10^{-9}	0,000 000 001
pico	p	10^{-12}	0,000 000 000 001
femto	f	10^{-15}	0,000 000 000 000 001
atto	a	10^{-18}	0,000 000 000 000 000 001
zepto	z	10^{-21}	0,000 000 000 000 000 000 001
yocto	y	10^{-24}	0,000 000 000 000 000 000 000 001

Tra le principali regole adottate dal sistema SI, si rammentano le seguenti:

- ⇒ sono raccomandati i fattori che fanno variare l'unità di un fattore 1000 (kilo, mega, milli, micro, eccetera), come riportato nella precedente tabella;
- ⇒ è sconsigliato l'uso dei fattori che fanno variare le unità di un fattore 10 o 100 (deca, etto, deci, centi);
- ⇒ dopo i simboli non si deve mettere il punto (cm e non cm., mol e non mol., eccetera): si tratta appunto di simboli, e non di abbreviazioni;
- ⇒ non si devono usare i fattori da soli; il nome o il simbolo dell'unità non deve essere omissso (micrometro o μm , e non micron o μ ; kilogrammo e non kilo, eccetera);
- ⇒ non si devono usare unità con nomi d'uso tipo il lambda (λ) per il microlitro (μL) e il gamma (γ) per il microgrammo (μg);
- ⇒ non devono essere formate unità con più di un prefisso (nanometro e non millimicrometro o, peggio ancora, millimicron, eccetera);
- ⇒ i multipli e i sottomultipli dell'unità di massa (kilogrammo), che già contiene un prefisso, si formano antepoendo i prefissi al grammo (quindi μg e non nKg, eccetera).

Dalle grandezze e unità di base e supplementari SI è possibile ricavare grandezze e unità SI "derivate", di cui numerose hanno importanza in campo biomedico:

<i>Grandezza</i>	<i>Nome unità</i>	<i>Simbolo unità</i>
Frequenza (cicli al secondo)	hertz	Hz
Forza	newton	N
Pressione e tensione	pascal	Pa
Energia, lavoro, quantità di calore	joule	J
Potenza, flusso energetico	watt	W
Quantità di elettricità, carica elettrica	coulomb	C
Tensione elettrica, potenziale elettrico, forza elettromotrice	volt	V
Resistenza elettrica	ohm	Ω
Conduttanza	siemens	S
Capacità elettrica	farad	F
Flusso d'induzione magnetica	weber	Wb
Induzione magnetica	tesla	T
Induttanza	henry	H
Temperatura Celsius	grado Celsius	°C
Flusso luminoso	lumen	lm
Illuminamento	lux	lx
Attività (irraggiamento ionizzante)	becquerel	Bq
Dose assorbita	gray	Gy
Equivalente di dose	sievert	Sv

Della precedente tabella si fa notare in particolare che la temperatura nel sistema SI viene misurata in gradi Celsius (°C) e non in gradi centigradi come comunemente (ed erroneamente) si continua a dire.

Infine si ricordano a parte le seguenti grandezze e unità che, in quanto non SI, continuano ad essere ammesse, sono ammesse per usi particolari o, come accade per molte, non sono più ammesse:

<i>Grandezza</i>	<i>Nome unità</i>	<i>Simbolo unità</i>	<i>Osservazioni</i>
Volume	litro	l o L	ammessa
Massa	tonnellata	t	ammessa
Pressione e tensione	bar	bar	ammessa
Tempo	minuto	min	ammessa
	ora	h	ammessa
	giorno	d	ammessa
Pressione	millimetro di mercurio	mmHg	ammessa solamente per pressione sangue e fluidi biologici
Lunghezza	angström	Å	non più ammessa
Lunghezza	micron	μ	non più ammessa
Pressione	atmosfera (standard)	atm	non più ammessa
Quantità di calore	caloria	cal	non più ammessa
Potenza	cavallo vapore	CV o HP	non più ammessa
Attività di radionuclidi	curie	Ci	non più ammessa
Dose assorbita	rad	rad	non più ammessa
Equivalente di dose	rem	rem	non più ammessa
Esposizione (raggi x o γ)	röntgen	R	non più ammessa

Dal confronto di quest'ultima tabella con quella che la precede è facile notare alcuni importanti cambiamenti intervenuti in campo biomedico:

☞ scomparsa dell'angström (Å);

- ↩ scomparsa del micron (μ);
- ↩ caloria (cal) sostituita dal joule (J);
- ↩ curie (Ci) sostituito dal becquerel (Bq);
- ↩ rad (rad) sostituito dal gray (Gy);
- ↩ rem (rem) sostituito dal sievert (Sv).

Per una trattazione completa del sistema SI vedere Fazio[4]. Per le applicazioni del sistema SI all'espressione dei risultati delle analisi di laboratorio vedere Besozzi [2].

Espressione dei risultati nel referto

Attualmente per l'espressione dei risultati è raccomandato l'utilizzo del metodo razionale proposto dalla IFCC (International Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), che prevede per ciascun analita di riportare: il sistema (materiale) su cui viene effettuata l'analisi, del componente (sostanza analizzata o analita), della grandezza utilizzata per esprimere il risultato, del metodo impiegato, del valore numerico del risultato, delle unità di misura impiegate per esprimere il risultato, e degli intervalli di riferimento.

Il sistema

Il sistema è il materiale su cui viene effettuata l'analisi. Nel referto viene abbreviato sotto forma di una sigla, con le principali corrispondenze riportate nella tabella che segue

<i>Sigla</i>	<i>Sistema (materiale su cui viene eseguita l'analisi)</i>
A	(sangue) arterioso
Er	eritrocita/i
F	feci
Hb	emoglobina
Lc	leucocita/i
LCR	liquido cefalorachidiano
LS	liquido seminale
P	plasma
Ps	piastrina/e
Pt	paziente (nel caso di test)
S	siero
Sd	sudore
Sg	sangue
U	urine
V	(sangue) venoso

Il componente

La descrizione del componente viene fatta impiegando una terminologia sostanzialmente analoga a quella prima impiegata per descrivere le analisi, con una razionalizzazione tesa a introdurre, laddove possibile, denominazioni sistematiche. Così ad esempio, si parla sempre di CONTA DI ADDIS, mentre per rispettare la denominazione sistematica prevista dall'enzimologia, la parte della biochimica che si occupa degli enzimi, la transaminasi glutammico-ossalacetica (sigla GOT) viene oggi denominata ASPARTATO AMMINOTRANSFERASI (sigla AST), e la transaminasi

glutammico-piruvica (sigla GPT) viene oggi denominata ALANINA AMMINOTRANSFERASI (sigla ALT).

Nella tabella che segue sono riportati alcuni esempi di cambiamenti effettuati in seguito all'adozione, nell'espressione dei risultati, del criterio "sistema-componente" in luogo della tradizionale e ormai da considerare obsoleta "denominazione dell'analisi"

<i>Vecchia denominazione ('analisi)</i>	<i>Nuova denominazione (sistema-componente)</i>
Acido lattico	S-LATTATO
Acido valproico	S-VALPROATO
Amilasi	S-alfa-AMILASI
Azotemia	S-UREA
Bicarbonati	S-IDROGENOCARBONATO
Bilirubinemia totale	S-BILIRUBINA TOTALE
Calcemia	S-CALCIO
Creatinfosfato-chinasi (CPK)	S-CREATINA CHINASI (CK)
Fosforemia	S- FOSFATO
Glicemia	P-GLUCOSIO (se eseguito su plasma) S-GLUCOSIO (se eseguito su siero)
Glicosuria	U-GLUCOSIO
Lattico-deidrogenasi (LDH)	S-LATTATO DEIDROGENASI (LDH)
Ormone luteinizzante (LH)	S-LUTEOTROPINA (LH)
Ormone della crescita (GH)	S-SOMATOTROPINA (STH)
Ormone follicolo stimolante (FSH)	S-FOLLITROPINA (FSH)
Proteinuria	U-PROTEINE TOTALI
Sideremia	S-FERRO
Transaminasi glutammico-ossalacetica (GOT)	S-ASPARTATO AMMINOTRANSFERASI (AST)
Transaminasi glutammico-piruvica (GPT)	S-ALANINA AMMINOTRANSFERASI (ALT)
Uricemia, acido urico	S- URATO

La grandezza

La grandezza con cui sono espressi i risultati deve essere ovviamente una delle grandezze previste dal sistema SI. Il cambiamento principale riguarda la transizione, ogniqualevolta sia possibile, cioè ogniqualevolta si conosca la massa della mole (ex peso molecolare) della sostanza in esame, dall'espressione in termini di *massa* (o di *concentrazione di massa*) all'espressione in termini di *quantità di sostanza* (o di *concentrazione di sostanza*). In altre parole la transizione dai milligrammi alle millimoli (ovvero dai milligrammi/litro alle millimoli/litro), dai grammi alle moli (ovvero dai grammi/litro alle moli/litro), e così via. Questo cambiamento ha un razionale molto forte: infatti le relazioni numeriche tra le diverse molecole in soluzione riflettono importanti correlazioni fisiopatologiche.

Si rammenta che per definizione il numero di moli (mol) è uguale al rapporto tra la massa in grammi (g) della sostanza in esame e la sua massa della mole (ex peso molecolare), ovvero

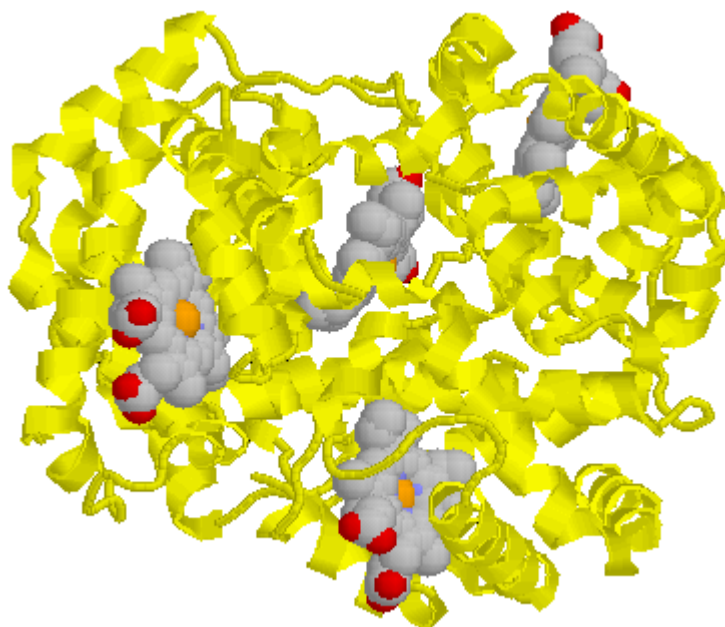
$$moli = grammi / massa\ della\ mole$$

da cui deriva che 1 mole di sostanza è una quantità di sostanza la cui massa in grammi è numericamente uguale alla massa della mole (e ancora 1 millimole di sostanza è una quantità di sostanza la cui massa in milligrammi è numericamente uguale alla massa della mole).

Una mole di qualsiasi sostanza contiene per definizione sempre lo stesso numero di molecole².

Si pensi all'espressione "4,0 grammi di albumina sono in grado di legare non più di 34 milligrammi di bilirubina" e all'espressione "580 micromoli (μmol) di albumina sono in grado di legare non più di 580 micromoli di bilirubina". Questa seconda espressione rivela in modo più immediato della prima il fatto che l'albumina, che oltre alla funzione di mantenere la pressione colloidale ha anche una funzione di trasporto, è in grado di legare la bilirubina secondo un rapporto al massimo di 1:1 (una molecola di bilirubina per ogni molecola di albumina).

Si pensi ancora all'espressione "1 grammo di emoglobina trasporta 1,37 millilitri (mL) di ossigeno (O_2), contiene 3,5 milligrammi (mg) di ferro e forma 35,9 milligrammi (mg) di bilirubina". Non risulta evidente da questo il fatto che una molecola di emoglobina, come mostra la successiva immagine, è un tetramero, formato da quattro catene polipeptidiche contenenti altrettanti gruppi eme, ciascuno dei quali è in grado di legare un atomo di O_2 , ciascuno dei quali contiene un atomo di ferro (l'atomo arancione al centro dei gruppi eme), e ciascuno dei quali porta alla formazione, nel catabolismo dell'emoglobina, di una molecola di bilirubina. Il fatto quindi che 1 molecola di emoglobina contenga 4 molecole di eme, leghi 4 molecole di ossigeno e dia luogo a 4 molecole di bilirubina, risulta invece assolutamente evidente nell'espressione "15 micromoli (μmol) di emoglobina trasportano 60 micromoli di ossigeno, contengono 60 micromoli di ferro e formano 60 micromoli di bilirubina".



Detto questo va precisato che, mentre in numerosi paesi (europei e non) la transizione dall'espressione in termini di massa (o di concentrazione di massa) all'espressione in termini di sostanza (o di concentrazione di sostanza) è praticamente completata, in Italia non è ancora avvenuto nulla. A discolpa di coloro che (come lo scrivente) ritengono tale transizione necessaria stante la sua razionalità scientifica, ma hanno finora evitato di introdurla nei propri laboratori, c'è peraltro il fatto che l'operare in modo non contemporaneo sul territorio nazionale avrebbe sicuramente ingenerato grande confusione. Per questo si attende finalmente per il terzo millennio un'iniziativa a livello nazionale.

² Questo numero è espresso dalla costante N (costante di Avogadro), essendo N uguale a $6,02252 \cdot 10^{23} \text{ mole}^{-1}$.

Il metodo

Rappresenta un'indicazione importante, in quanto ancora oggi metodi diversi possono fornire risultati differenti, che dovranno peraltro essere valutati in relazione agli intervalli di riferimento specifici del metodo utilizzato, che quindi non devono mai mancare.

Il valore numerico del risultato

Deve essere espresso utilizzando un numero adeguato di cifre significative, secondo quanto esposto in precedenza. Si rammenta ancora, data l'attuale imprecisione dei metodi analitici per la determinazione del calcio, per la determinazione degli enzimi, l'esprimere un risultato come "0,84 mg/dL" ha scarso significato: un solo decimale (0,8 mg/dL) rappresenta il modo corretto di esprimere un tale risultato.

Le unità di misura

Anche le unità di misura con cui sono espressi i risultati devono essere ovviamente quelle previste dal sistema SI, con la raccomandazione aggiuntiva di esprimere le concentrazioni riportando al denominatore il litro ((L). Questo può essere fatto in molti casi senza determinare alcun cambiamento nel valore numerico del risultato, se si considera il fatto che, ad esempio, i microgrammi/millilitro ($\mu\text{g/mL}$) sono numericamente identici ai milligrammi/litro (mg/L), che le milliunità/millilitro (mU/mL) sono numericamente identici alle unità/litro (U/L) e così via.

L'intervallo di riferimento

L'*intervallo di riferimento* rappresenta lo strumento fondamentale per giudicare se un risultato è ancora all'interno dei valori tipici dei soggetti sani, ovvero di quanto se ne discosta.

In alternativa rispetto all'intervallo di riferimento, possono comparire nel referto, in funzione dell'analita che viene determinato, il *valore desiderabile*, o l'*intervallo terapeutico* (nel caso dei farmaci), o il *valore che definisce la malattia* [vedere i dettagli relativi a questi e agli altri *valori decisionali* nella parte riservata ai cenni interpretativi sulle analisi di laboratorio tradizionali all'indirizzo http://www.bayes.it/html/cenni_interpretativi.html].

In linea teorica, due risultati consecutivi possono essere confrontati tra di loro anche quando ottenuti in laboratori che utilizzando metodi differenti, con differenti intervalli di riferimento, rapportandoli al limite superiore dell'intervallo di riferimento (ci si riferisce qui al caso in cui la patologia determina un aumento di concentrazione). Così, ad esempio, un valore di 60 U/L dell'AST dato un intervallo di riferimento "inferiore a 30" risulterà sovrapponibile a un valore dell'AST di 80 U/L dato un intervallo di riferimento "inferiore a 40". Questo approccio, che avrebbe potuto portare all'uniformazione dell'espressione dei risultati, e alla loro semplificazione, non ha peraltro avuto successo quando, in passato, è stato proposto, anche a causa del fatto che, in due metodi analitici diversi, le proporzioni tra le grandezze non sono sempre conservate.

Resta quindi il fatto che una completa razionalizzazione nella interpretazione dei risultati passa anche attraverso una uniformazione dei metodi analitici: un processo "per consenso" delle Società Scientifiche e dell'industria dei diagnostici che rimane comunque lento e spesso difficile.

Alcuni segni matematici di largo uso

Si riportano qui di seguito alcuni segni matematici di largo uso, che talvolta vengono impiegati in modo improprio:

<i>Segno</i>	<i>Significato</i>
\div	intervallo da... a... (estremi inclusi)
$=$	uguale a
\equiv	identico a
\neq	diverso da
\approx	uguale a circa
\propto	proporzionale a
∞	infinito

Bibliografia

- [1] Una ottima introduzione all'argomento la si trova nel CD Multimediale "Il Linguaggio delle Misure", realizzato dall'Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica in occasione dell'Anno Mondiale della Fisica 2005, con aggiornamento integrale al gennaio 2010, sul sito <http://www.inrim.it/ldm/>
- [2] Besozzi M, De Angelis G, Franzini C. *Espressione dei risultati nel laboratorio di chimica clinica*. Milano:Società Italiana di Biochimica Clinica, 1989.
- [3] DPR n. 802 del 12 agosto 1982. *Attuazione della direttiva (CEE) n. 80/181 relativa alle unità di misura*. Suppl Ord Gazz Uff della Repubblica Italiana n. 302 del 3 novembre 1982.
- [4] Fazio M. *Dizionario e manuale delle unità di misura*. Bologna:Zanichelli, 1985.