

VES e PCR: indici aspecifici, ma non troppo...

VES e PCR sono esami importanti nella pratica clinica, purché vengano utilizzati in base a criteri documentati e si tengano presenti i loro comportamenti in base a sesso, età e particolari condizioni cliniche

La VES e le PCR sono da un lato gli esami più richiesti e dall'altro i più criticati: più richiesti perché spesso rientrano negli esami di routine, più criticati perché sono ritenuti piuttosto "aspecifici" e influenzabili da svariati fattori che possono condurre a falsi positivi e ad allarmi ingiustificati.

In realtà, se bene usate, le due indagini in alcune circostanze possono fornire indizi preziosi su alcuni processi patologici.

La VES e la PCR diventano preziose e complementari se vi è un fondato sospetto clinico di specifici disturbi infiammatori, infettivi, neoplastici e se si conoscono i fattori confondenti. Le due indagini vengono analizzate in *tabella 1*.

■ La VES

La VES riflette la concentrazione delle proteine plasmatiche della fase acuta dell'infiammazione. Essa è quindi soggetta alle variazioni sia del numero e tipo di globuli rossi sia della quantità e tipo di immunoglobuline: in genere si correla in maniera inversa rispetto ai globuli rossi e pertanto è spesso elevata nelle anemie e bassa nelle policitemie. Inoltre ha una correlazione diretta con le proteine e le immunoglobuline: aumenta con le iperproteinemie e con le ipergammaglobulinemie e diminuisce con ipoproteinemie e ipogammaglobulinemie.

La VES poi varia in base al sesso e all'età, secondo una nota regola:

Femmine: età +10/2

Maschi: età/2

■ **Storia naturale:** rispetto alla PCR, la VES ha un "movimento" nettamente più lento, che la rende meno utile per capire, per esempio, se

un'infezione sta migliorando dopo alcuni giorni di terapia con antibiotici: essa si modifica in genere dopo 4-7 giorni dall'evento infiammatorio o infettivo.

■ **Condizioni particolari:** l'esame ha importanza sia per la diagnosi sia per il follow-up dell'arterite gigante-cellulare e della polimialgia reumatica.

Nel primo caso la VES è nel 90% dei casi >50 mm/ora e frequentemente >100 mm/ora; nella polimialgia reumatica è nella maggioranza dei casi >40 mm/ora. Sono comunque possibili casi di pazienti che presentano valori normali.

La normalizzazione della VES è uno degli obiettivi terapeutici del trattamento cortisonico, ma essa non deve assumere un valore assoluto: bisogna trattare il paziente più che la VES.

In effetti il lieve rialzo del valore quando si diminuiscono i cortisonici non dovrebbe influenzare molto il medico di famiglia; in questo caso ciò che più conta è il trattarsi dal ri-somministrare i corticosteroidi, se il paziente resta asintomatico.

Va infine ricordata la sua utilità per il monitoraggio della risposta alla terapia per il linfoma di Hodgkin.

■ La PCR

Scoperta nel 1930, la PCR è una proteina prodotta dal fegato e dagli adipociti. Anche se lentamente, questo test sta affermandosi in campo clinico per la sua maggiore velocità di reazione agli eventi infettivi e infiammatori. Essa può permettere velocemente di identificare sia l'insorgenza di alcuni fenomeni infiammatori e infettivi sia la reazione alle terapie farmacologiche.

■ **Valori di riferimento e valori elevati:** non esistono valori di riferimento standard riconosciuti da tutti ed è necessario consultare il singolo laboratorio. In genere una PCR risulta normale se inferiore a 6 mg/L. Le infezioni e infiammazioni più importanti (polmonite, meningite, pielonefrite, ecc) provocano una PCR >60 mg/L; le infezioni virali causano un innalzamento minore, con valori sino a 20 mg/L.

■ **Chirurgia:** la PCR è molto utile per monitorare i pazienti chirurgici, al fine di individuare un'infezione post-operatoria. In genere si assiste a un rialzo entro 2-6 ore dall'intervento chirurgico, che rientra entro i tre giorni. Se l'aumento persiste dopo la terza giornata si deve sospettare un'infezione.

Per le sue caratteristiche la PCR serve a monitorare la guarigione delle ferite e delle ustioni.

■ **Malattie intestinali:** la PCR trova sempre più un impiego quasi elettivo nelle seguenti patologie gastroenterologiche:

- appendicite acuta: secondo revisioni sistematiche essa è appena inferiore alla conta dei leucociti per la diagnosi di appendicite acuta;
- attacco acuto di diverticolite: se la PCR supera i 100 mg/L il paziente andrebbe ospedalizzato.

■ **Malattie cardiovascolari:** negli ultimi anni è stato studiato l'impiego di un test PCR ad alta sensibilità per lo screening del rischio cardiovascolare. Questo test, in caso di chiara assenza di malattie infiammatorie o infettive, è in grado di individuare, mediante la scala di valori anche inferiori a 1 milligrammo e in genere non superiore a 10-15 mg/dL, un aumentato rischio cardiovascolare. Non ha senso basarsi su un unico valore e il risultato da

Tabella 1

Caratteristiche della VES e della PCR

	VES	PCR
► Note sui valori di riferimento	<ul style="list-style-type: none"> Femmine: età +10/2 Maschi: età/2 	<ul style="list-style-type: none"> In genere cambiano secondo il metodo del singolo laboratorio PCR >10 mg/L è spesso associata a disturbi infiammatori/infettivi PCR >100 mg/L è un "segnale" serio da non sottovalutare <i>PCR ad alta sensibilità (rischio cardiovascolare)</i> <i>si usa un test più sensibile, con scala da 0.5 a 10-15:</i> PCR <1 mg/L: rischio basso PCR tra 1 e 3 mg/L: rischio moderato PCR >3 mg/L: rischio alto
► Fattori modificanti	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta con immunoglobuline e con fibrinogeno e in presenza di anemia 	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta con pillola contraccettiva, nella seconda parte della gravidanza, in presenza di obesità
► Indicazioni in cui un esame è più informativo dell'altro	<ul style="list-style-type: none"> Connettiviti (> fr); epatiti croniche e cirrosi (> fr); colite ulcerosa (>fr); sarcoidosi(>fr); metastasi (>fr); linfoma diffuso (>>fr); mieloma (>>fr); sindrome nefrotica (>>fr); lupus eritematoso sistemico (>>fr) 	<ul style="list-style-type: none"> Appendicite; diverticolite acuta; post-chirurgia e post-ustioni per valutare infezioni; osteomieliti; cancro del colon-retto
► Condizioni particolari	<ul style="list-style-type: none"> Monitoraggio della polimialgia reumatica 	<ul style="list-style-type: none"> Valutazione dell'urgenza nell'appendicite e diverticolite
► Comportamento nel tempo	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta dopo circa 4-7 giorni dall'insorgere di infiammazione o infezione Diminuisce dopo diversi giorni dal miglioramento di infiammazione/infezione 	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta/diminuisce in modo molto più immediato rispetto alla VES Aumenta entro 2-6 ore dalla chirurgia; quindi scende in terza giornata. Se resta alta oltre tre giorni si può sospettare una complicanza infettiva

Legenda: >fr indica malattie in cui la VES è elevata con una certa frequenza; >>fr indica malattie in cui la VES è quasi sempre elevata.

valutare deve essere ripetutamente e costantemente nella stessa fascia di valori.

In realtà la PCR ad alta sensibilità può indurre a qualche sovrapposizione e confusione e vi è una controversia sulla sua utilità nel setting della medicina generale.

■ **PCR ambulatoriale:** negli ultimi anni è stata sviluppata una tecnologia che consente di eseguire ambulatorialmente il dosaggio della PCR, in particolare nel sospetto di broncopneumonia e di sinusite. La tecnologia è disponibile anche in Italia e presuppone l'acquisto di uno strumento e un costo di esercizio che si aggira attorno ai 6-10 euro a test.

A mio parere la diffusione sarà possibile se esisterà almeno una delle seguenti due condizioni:

- abitudine a richiedere il pagamento al paziente, che a sua volta deve avere l'abitudine di accettare di pagare;
- rimborso da parte delle Asl e Regioni, che potrebbero, in cambio, godere della conseguente riduzione di prescrizioni antibiotiche improprie.

■ **Aspetti decisionali in caso di VES o PCR aumentate**

Il management cambia a seconda della presenza o assenza di sintomi e segni. Più frequentemente il paziente con valori elevati è asintomatico: in questo caso è importante vedere se vi è una stabilità del tempo dei valori. Per la VES, per esempio, può avere senso un approfondimento se vi è un aumento di almeno 20 mm/ora. Può essere necessario un invio urgente per una consulenza ospedaliera:

- se esiste una compromissione delle condizioni generali o il fondato sospetto di una malattia infiammatoria, neoplastica, infettiva e nel contempo la diagnosi non è stata raggiunta con altri mezzi;
- per valori elevati e ricontrollati: in particolare per VES >80 mm o PCR >100 mg/L.

■ **Conclusioni**

Da quanto esposto possiamo dedurre che anche nell'epoca dei test genetici "specifici", la VES e la PCR

rivestono un ruolo importante, purché:

- si abbandonino l'abitudine di richiederli di routine;
- si inquadrino i test nel fondamentale quadro clinico;
- si tengano presenti i loro rispettivi comportamenti nei due sessi, nelle varie fasce di età, in particolari condizioni cliniche.

Infine, i due test potranno essere sicuri stimoli per audit dedicati, in cui sarà possibile sia dimensionare gli eventuali eccessi, sia l'appropriatezza di uso in determinati contesti.

BIBLIOGRAFIA

- Bjerrum L et al. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract* 2004; 54:659-62.
- Desai S. Clinician's guide to laboratory medicine. 3rd ed, Lexi-Comp, Ohio 2004.
- Hellman David. Current medical diagnosis and treatment. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York 2006.
- Smellie WS et al. Best practice in primary care pathology: review 2. *J Clin Pathol* 2006; 59: 113-20.
- Speicher C. Test di laboratorio e prove di efficacia. Il Pensiero Scientifico, Roma 1999.
- Petterson T. Ebm guideline. Polymyalgia rheumatica. www3.interscience.wiley.com
- www.ebm-guidelines.com