

UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI PADOVA

Facoltà di Scienze Statistiche
Corso di laurea in Statistica Economia e Finanza



Tesi di laurea

**VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DIAGNOSTICA DI
UN ESAME CLINICO: COSTI E BENEFICI**

RELATORE: PROF.SSA ANNA GIRALDO

LAUREANDO: DAVIDE GAZZETTO
MATRICOLA N° 498651-SEF

ANNO ACCADEMICO 2007-2008

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	4
1.1. Obiettivo del lavoro.....	4
1.2. Malattie dell'apparato Gastroenterico.....	4
1.3. Metodi Diagnostici.....	8
1.3.1. Gastrosopia.....	8
1.3.2. Gastropanel.....	9
1.3.3. ¹³C-Urea Breath Test.....	11
1.3.4. Helf.....	12
2. METODI.....	14
2.1. La “bontà” di un test diagnostico.....	14
2.2. La preparazione dei dati.....	15
3. RISULTATI.....	18
3.1. Gastropanel.....	18
3.2. Ricerca dell'Helicobacter Pylori.....	21
3.2.1. Confronto tra Gastropanel e ¹³C-Urea Breath Test.....	22
3.2.2. Confronto tra Gastropanel e Helf.....	23
3.2.3. Confronto tra Gastropanel e Biopsie Gastriche.....	24
3.2.4. Confronto tra Gastropanel e tutti i test utilizzati.....	25
3.3. Confronto tra la capacità diagnostica del Gastropanel e Biopsia Gastrica.....	26
4. CONCLUSIONI.....	29
5. BIBLIOGRAFIA.....	32
RINGRAZIAMENTI.....	36

1. INTRODUZIONE

1.1. Obiettivo del lavoro

Scopo dello stage è stato verificare se la diagnosi di gastrite effettuata tramite la procedura del Gastropanel è sovrapponibile a quella effettuata mediante biopsia gastrica in un gruppo di pazienti che avessero effettuato entrambi gli esami. Secondariamente si è verificata la capacità del Gastropanel di identificare la presenza dell'*Helicobacter Pylori* utilizzando come esami di confronto la biopsia gastrica, l'esame ¹³C-Urea Breath Test ed Helf (ricerca del batterio nelle feci).

I dati utilizzati provengono dai risultati del Gastropanel effettuati presso Data Medica Padova S.p.A. da marzo 2005 a dicembre 2007 e dai risultati degli esami sopra citati, eventualmente effettuati dagli stessi nello stesso periodo.

Si è inoltre analizzata la casistica dei risultati del Gastropanel.

1.2. Malattie dell'apparato Gastroenterico

La gastrite è un termine che un tempo era utilizzato impropriamente dalla gente comune per indicare "bruciore di stomaco", e, perciò, una sindrome dispeptica (dal greco, cattiva digestione); oggi assume un nuovo significato sulla base della recente acquisizione che la gastrite antrale è attribuibile all'infezione da *Helicobacter Pylori* ed è associata all'**ulcera duodenale**.

La **gastrite acuta** è un processo infiammatorio di breve durata, che spesso si risolve senza lasciare conseguenze. La causa può essere l'ingestione di alcune sostanze irritanti per la mucosa dello stomaco, per esempio alcuni farmaci, come i FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei), l'abuso di alcool, il fumo. Talvolta la gastrite acuta è secondaria ad infezioni intestinali. La patologia si manifesta con vomito, nausea, crampi nella parte alta dell'addome. La terapia della gastrite acuta si basa sulla somministrazione di antiacidi, spasmolitici associati al riposo e a una dieta

leggera e adeguata. Il problema si risolve in pochi giorni, ma se i disturbi permangono è opportuno eseguire esami e controlli per valutare la situazione.

La **gastrite cronica** è caratterizzata da un processo flogistico e atrofico a carattere evolutivo e a esordio precoce. Nella maggior parte dei casi si tratta di una vera e propria malattia di origine batterica associata all'infezione di *Helicobacter Pylori*. La prevalenza della gastrite cronica aumenta con l'età e nel mondo occidentale circa il 50% della popolazione al di sopra dei 60 anni presenta tale affezione morbosa.

La gastrite cronica è nella maggior parte dei casi asintomatica, ma è associata ad un aumento rischio di carcinoma gastrico e ulcera peptica.

Helicobacter Pylori

È un batterio a forma di spirale, è dotato di un rivestimento multiplo e di un flagello unipolare e di una potente attività ureasica (su cui si basa il Breath Test); sia la forma che il flagello consentono al batterio di inserirsi nella mucosa gastrica e la sua attività ureasica gli consente di crearsi una barriera di ammonio e di ione bicarbonato, essenziale per la sua colonizzazione, permette infatti di tamponare l'acidità dello stomaco che altrimenti lo ucciderebbe.

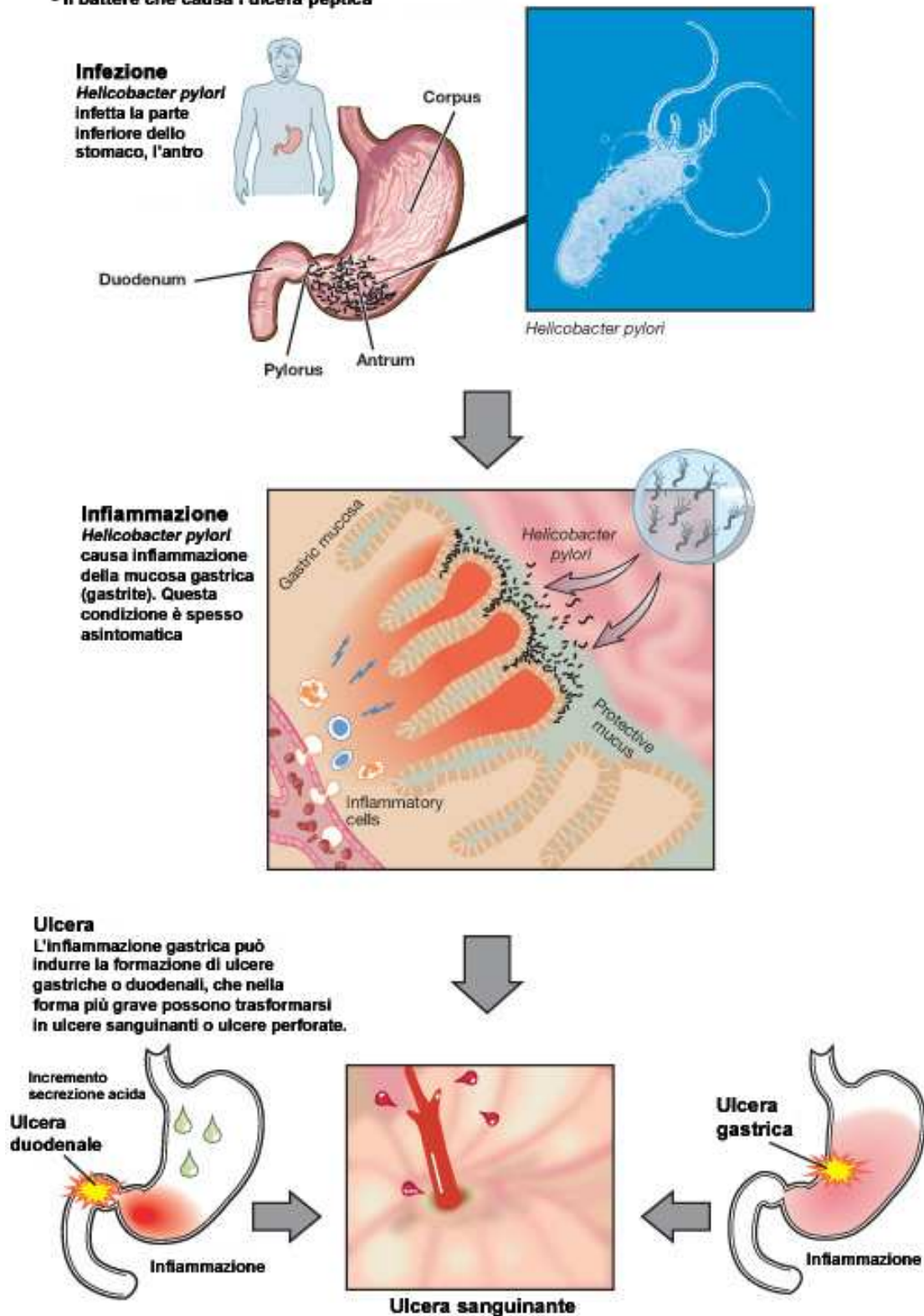
L'*Helicobacter Pylori* ha una diffusione inversamente correlata con lo sviluppo socioeconomico, infatti nei paesi sottosviluppati l'infezione è presente nel 80-90% dei soggetti.

L'*Helicobacter Pylori* si associa alla **gastrite cronica antrale** e, successivamente, i soggetti affetti da tale patologia possono avere recidive ulcerose; inoltre l'*Helicobacter Pylori* può aumentare i livelli di gastrina-17 e, quindi, la produzione di acido cloridrico, forse attraverso anche una inibizione della somatostatina. L'infezione, infine, può portare nel tempo ad un'eccessiva produzione di acido e, di conseguenza, al danneggiamento della mucosa duodenale, che in ultimo dà luogo ad una trasformazione in metaplasia gastrica intestinale (cioè isole di mucosa gastrica nel duodeno). Da qui la duodenite ed un'eventuale ulcera duodenale.

Tutti gli individui infettati da *Helicobacter Pylori* hanno un quadro istologico caratteristico della **gastrite cronica attiva**, (infiammazione nella metà superiore della mucosa gastrica, con atrofia lieve ed attività massima all'antro dove è insediato l'*Helicobacter Pylori*) ma solo una minoranza di essi, tuttavia, svilupperà la malattia ulcerosa, o per predisposizione immunitaria o genetica o per ceppi più virulenti di *Helicobacter Pylori*.

Helicobacter pylori

- il battere che causa l'ulcera peptica



© The Nobel Committee for Physiology or Medicine

Figura 1: Schema che illustre le localizzazione e gli effetti della presenza *Helicobacter Pylori* nella mucosa gastrica

Epidemiologia

Il 70% della popolazione adulta soffre di bruciori di stomaco; il 50% degli uomini oltre i 60 anni soffre di gastrite cronica; il 10% soffre di ulcera peptica. La lesione peptica, singola o multipla, è più frequente nel sesso maschile che in quello femminile, in soggetti fra i 20 e i 40 anni. Trent'anni fa il rapporto tra il numero di uomini e di donne che avevano l'ulcera era di 20 a 1, oggi tale proporzione s'è ridotta a 2 a 1 a causa dell'emancipazione femminile e dell'aumentata diffusione del fumo tra le donne.

1.3. Metodi diagnostici

Le gastriti possono essere diagnosticate con metodiche invasive, che richiedono l'endoscopia e l'effettuazione di prelievi biotici (esame istologico, test rapido all'ureasi, coltura, reazione polimerasi a catena) e tecniche non invasive come l'Urea Breath Test (test del respiro), la ricerca degli antigeni del batterio su campioni fecali, o la ricerca di anticorpi specifici nel sangue e nelle urine. Tra i test non invasivi, solo il test sul respiro o la ricerca degli antigeni del batterio su campione fecale, permettono di individuare l'infezione in "atto" ed è per questo che sono chiamati attivi.

La ricerca degli anticorpi specifici rappresenta solo un indice di avvenuta esposizione all'*Helicobacter Pylori*.

1.3.1. Gastrosopia

Gastrosopia significa "guardare nello stomaco". L'esame viene eseguito con uno strumento detto gastroscopio. La Gastrosopia serve a scoprire e a volte a trattare ulcere, infiammazioni o tumori. La Gastrosopia si effettua introducendo nello stomaco, attraverso la bocca o il naso, un tubo sottile e flessibile con all'estremità una piccola telecamera.

La sonda attraversa l'esofago poi raggiunge lo stomaco. Questo esame è molto invasivo, ed i pazienti spesso rifiutano di farlo.

Durante la Gastrosopia in genere si prelevano pezzettini di mucosa che poi possono essere analizzati mediante l'istologia (= biopsie gastriche). Poiché questi pezzi sono piccoli, può succedere che si preleva un pezzo che non contiene il batterio anche se il soggetto è stato infettato.

1.3.2. Gastropanel

Il Gastropanel è nato per rispondere all'esigenza di disporre di un esame più semplice e non invasivo come la gastroscopia. Il Gastropanel si effettua con un semplice prelievo di sangue e, oltre alla presenza di *Helicobacter Pylori*, permette di valutare una serie di marcatori (pepsinogeno I, pepsinogeno II e gastrina-17) che identificano il danno presente a livello della mucosa gastrica.

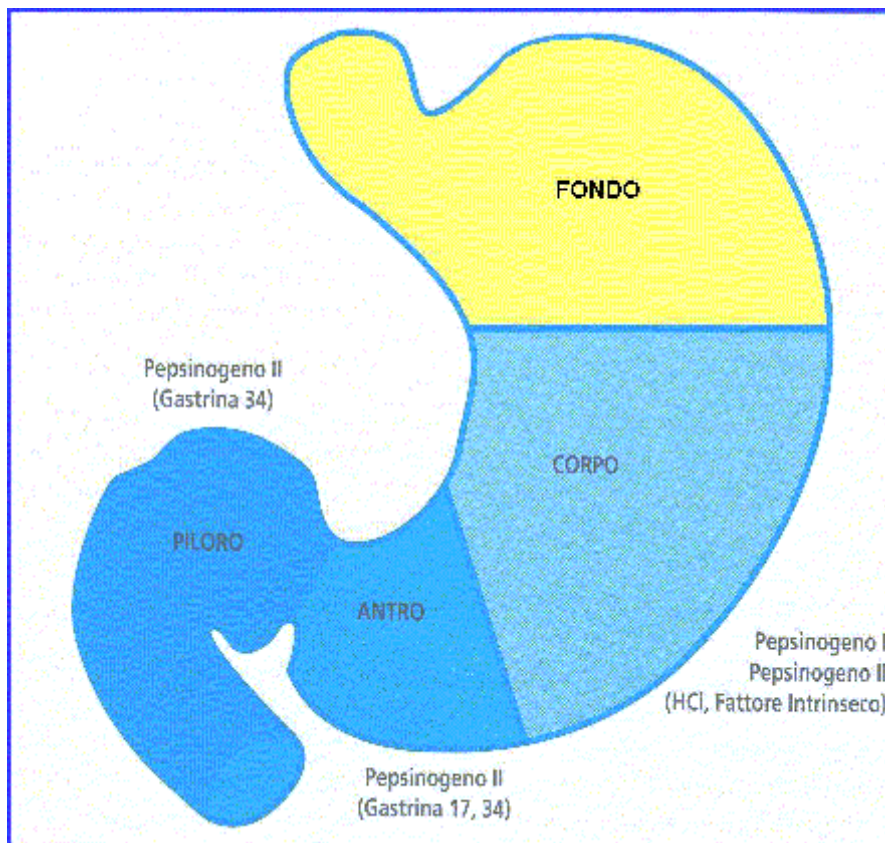


Figura 2: Localizzazione dei Marker esaminati nel Gastropanel nelle varie parti dello stomaco

I quattro parametri valutati da Gastropanel sono:

- PEPSINOGENO I: è il precursore dell'enzima pepsina, viene prodotto dalle cellule della zona "alta" dello stomaco (tecnicamente corpo-fondo). Esiste una correlazione tra la diminuzione di queste cellule ed il livello del precursore nel sangue.
- PEPSINOGENO II: è ubiquitario, cioè prodotto da tutto lo stomaco e dal duodeno. Quando la gastrite atrofica del corpo-fondo peggiora, i livelli di pepsinogeno I e il rapporto pepsinogeno I e II decrescono.
- GASTRINA-17: è un ormone prodotto dalle cellule della parte "bassa" dello stomaco (antro), è un indice di danni della mucosa di questa zona dell'organo. La sua liberazione è regolata da un meccanismo a feed-back negativo ai livelli di pH gastrico e di pepsinogeni. Una concentrazione ridotta di gastrina-17, ad esempio, indica un danno gastrico antrale, mentre un suo incremento testimonia il tentativo di stimolare la produzione di HCl in caso di gastrite atrofica.
- IgG ANTI-*HELICOBACTER PYLORI*: le gastriti sono quasi sempre causate da infezioni da *Helicobacter Pylori*. La presenza del batterio induce la formazione di anticorpi (IgG anti-*Helicobacter Pylori*) che si ritrovano nel sangue per lunghissimi periodi, anche dopo essere stati sottoposti a trattamento per eradicare il virus.

La risposta diagnostica del Gastropanel è codificata come segue:

- Gastrite Atrofica dell'antro (A)
- Gastrite Atrofica dell'antro e del corpo (AC)
- Gastrite Atrofica del corpo (C)
- Gastrite non atrofica (S)
- Normale (N)

La figura 3 riassume l’algoritmo utilizzato per la determinazione della codifica.

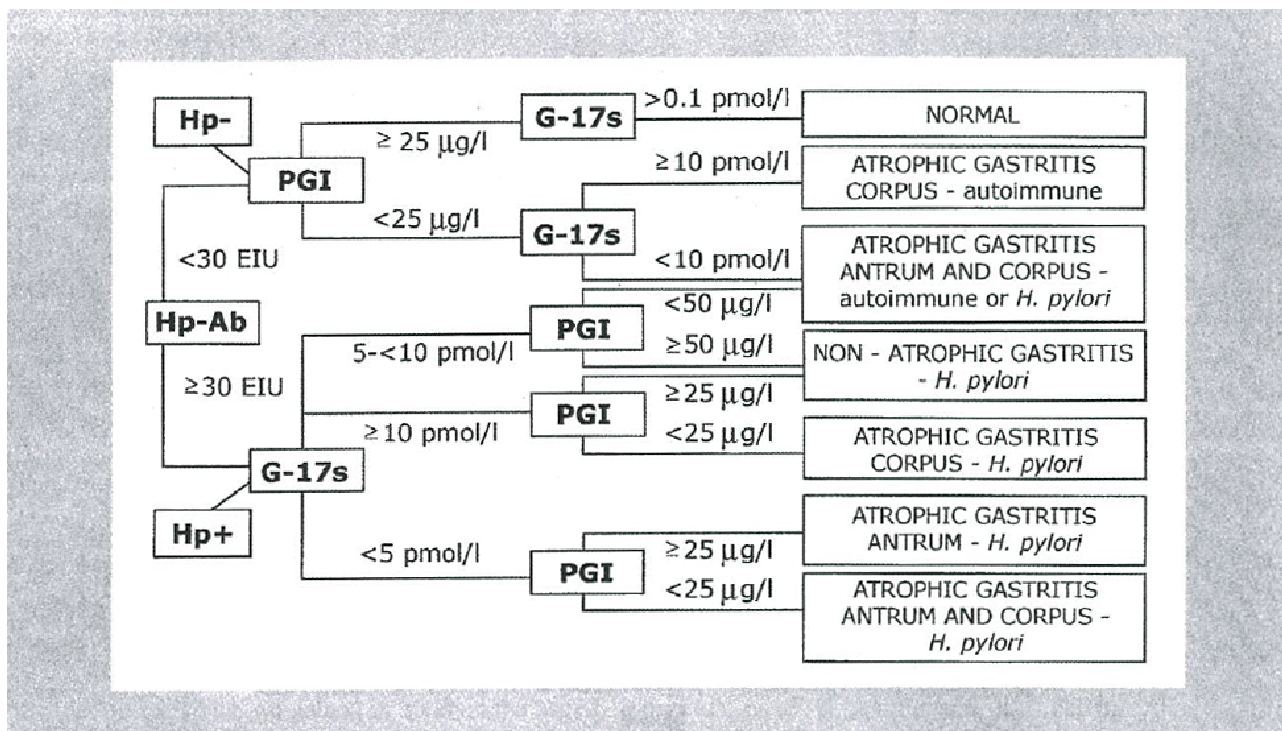


Figura 3: Parametri misurati nel Gastropanel: interpretazione dei risultati e valori di riferimento

1.3.3. ¹³C-Urea Breath Test

Il **Breath test**, o "test del respiro", è un esame non invasivo grazie al quale si può diagnosticare la presenza del batterio *Helicobacter Pylori* nella mucosa gastrica. E' una metodica rapida, riproducibile ed economica che si basa sulla capacità del microbo di scindere rapidamente l'urea (ureasi) somministrata per bocca, fino a ottenere acqua e anidride carbonica. Il test è in grado di valutare la carica batterica presente nello stomaco intero, ovviando alla distribuzione irregolare del batterio sulla mucosa gastrica, ed ha una sensibilità ed una specificità molto elevate, di circa il 98%.

1.3.4. Helf

È un esame semplice che si effettua sulle feci. È un test immunoenzimatico che permette di vedere se il batterio è presente nelle feci e di conseguenza nello stomaco. Circa sette giorni dopo che il batterio è stato eradicato dallo stomaco, l'antigene non si ritrova più delle feci.

2. METODI

2.1. La “bontà” di un test diagnostico

La sovrapposibilità delle metodiche è stata valutata mediante tre indici: l'accuratezza, la specificità e la sensibilità.

Il risultato di un test diagnostico può facilmente essere riportato in forma dicotomica (Positivo – Negativo), volendo confrontare due metodiche una affermata definita come gold standard con una in fase sperimentale è possibile costruire una tabella con l'incrocio dei possibili risultati.

Esame	Golden Standard (presenza della malattia)		
	VERO	FALSO	TOTALE
POSITIVO	a	b	a+b
NEGATIVO	c	d	c+d
TOTALE	a+c	b+d	n

In questa tabella:

- a indica il numero di soggetti positivi effettivamente ammalati (Veri Positivi)
- c indica il numero di soggetti negativi al test ma effettivamente ammalati (Falsi Negativi)
- b indica il numero di soggetti positivi al test ma in realtà sani (Falsi Positivi)
- d infine indica il numero di soggetti negativi al test ed effettivamente sani (Veri Negativi)

L'accuratezza misura la capacità del test di effettuare una diagnosi correttamente: diagnosi corrette sono (a) il numero di Veri Positivi e (d) il numero Veri Negativi, l'accuratezza è pertanto stimata dal rapporto $(a+d)/n$. Il test ideale ha un'accuratezza del 100% cioè b e c sono nulli: tutte le diagnosi sono corrette

La **sensibilità è la capacità di identificare correttamente i soggetti ammalati.** Misura quindi la capacità del test di individuare come positivo un soggetto effettivamente ammalato. Nella tabella i soggetti ammalati sono rappresentati da (a+c) e, fra questi, i positivi al test sono rappresentati da (a); quindi, la sensibilità si calcola con la proporzione $a/(a+c)$. Il test che non ha Falsi Negativi ha una sensibilità del 100%.

La **specificità è la capacità di identificare correttamente soggetti sani.** Misura quindi la capacità del test di individuare come negativo un soggetto sano. Nella tabella i soggetti sani sono rappresentati da (b+d) e, fra questi, i negativi al test sono i soli (d); quindi, la specificità si calcola con la proporzione $d/(b+d)$. Il test che non presenta Falsi Positivi ha una specificità del 100%.

Un test di screening dovrebbe garantire di identificare tutti i soggetti malati quindi di non presentare Falsi Negativi perciò deve avere una sensibilità molto elevata.

2.2. La preparazione dei dati

I dati si presentavano in forma eterogenea: i risultati del Gastropanel erano stati raccolti in un foglio Excel con l'identificativo del paziente, la data di esecuzione dell'esame, i valori dei parametri rilevati nel sangue, la presenza l'*Helicobacter Pylori* ed infine la classe di diagnosi a cui il paziente era stato attribuito.

Gli altri esami erano archiviati nel sistema informativo aziendale in forme molto diverse. Le biopsie riportavano per intero la diagnosi, l'Helicobacter l'indicazione POSITIVO/NEGATIVO mentre il Breath Test, eseguito presso altri laboratori, disponeva della risposta solo su supporto cartaceo.

La prima operazione ha riguardato la casistica del Gastropanel: sono stati identificati i singoli pazienti attribuendo a ciascuno uno o più risultati a seconda del numero di volte che avevano eseguito l'esame.

Sulla base dei pazienti del Gastropanel sono stati estratti i risultati degli esami (Helf, Biopsie e Breath Test) che gli stessi soggetti avevano eseguito nello stesso periodo. Per il Breath Test si è recuperata la risposta cartacea ed è stata inserita informatizzata. Le Biopsie sono state classificate, con l'aiuto di un medico, mediante la ricerca di parole chiave nel testo della risposta e attribuendo ad esse la codifica del Gastropanel. Questa operazione ha sicuramente comportato un grosso errore di classificazione in quanto la risposta della biopsia non è pensata per fornire da sola da diagnosi ma va ad integrare la gastroscopia il cui risultato non è disponibile.

È stato infine generato un foglio elettronico che in ogni riga riportava i risultati del Gastropanel e dell'altro esame eseguito. Nel caso di pazienti con più di un Gastropanel o con più esami di confronto, l'associazione è stata eseguita sulla base delle date di esecuzione associando al Gastropanel ogni altro esame eseguito e nel caso di esami multipli quelli con la data più vicina.

Infine, per garantire che le condizioni del paziente fossero le stesse tra esecuzione del Gastropanel e di un altro esame, sono state selezionate solo le coppie in cui i data di esecuzione differivano per non più di 45 giorni. Anche questa scelta, necessaria per poter confrontare esami, ha introdotto una fonte di errore nella valutazione della presenza di *Helicobacter Pylori*: il trattamento dura meno di 45 giorni ed è pertanto possibile che pazienti positivi al Gastropanel avessero eradicato il batterio al momento dell'esame di controllo.

3. RISULTATI

3.1. Gastropanel

Nel periodo dal 11 marzo 2005 al 12 dicembre 2007, sono stati eseguiti 2341 Gastropanel su 2114 pazienti.

N° di visite	1	2	3	4	5	6	Totale
Pazienti	1865	197	40	9	2	1	2114
Visite	1865	394	120	36	10	6	2431

Tabella 1: Distribuzione del numero di visite per paziente

La media delle visite, nei pazienti che hanno ripetuto l'esame, è 2,27

La distribuzione per sesso del risultato dell'esame indica che, nel campione in esame contrariamente a quanto riportato in letteratura, le femmine sono più esposte all'infezione 25,8% contro il 21,9% dei maschi. Tale differenza è significativa con $p < 0,0268$

Helicobacter Pylori	Sesso		
	MASCHI	FEMMINE	TOTALE
POSITIVO	241	344	585
NEGATIVO	857	989	1846
TOTALE	1098	1333	2431

Tabella 2: Distribuzione del risultato dell'esame per sesso

La risposta diagnostica del Gastropanel è codificata come segue:

- Gastrite Atrofica dell'antro (A)
- Gastrite Atrofica dell'antro e del corpo (AC)
- Gastrite Atrofica del corpo (C)
- Gastrite non atrofica (S)
- Normale (N)

Di seguito è riportata la distribuzione delle diagnosi di tutte le visite, il 65,9% delle valutazioni risulta normale.

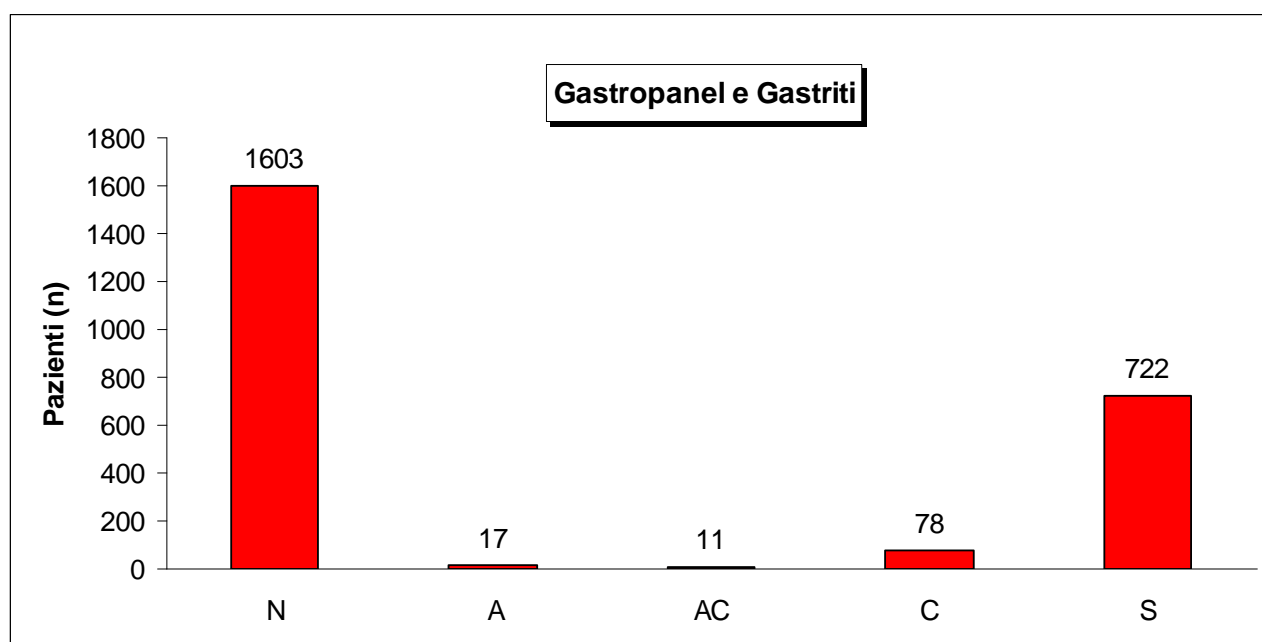


Figura 2: Presenza di gastrite nei pazienti analizzati. N = soggetti sani, A = soggetti con gastriti dell'antro, AC = soggetti con gastriti dell'antro e del corpo, C = soggetti con gastriti del corpo, S = soggetti con assenza gastrite

Si è poi valutata l'interazione tra Helicobacter Pylori e tipo di gastrite.

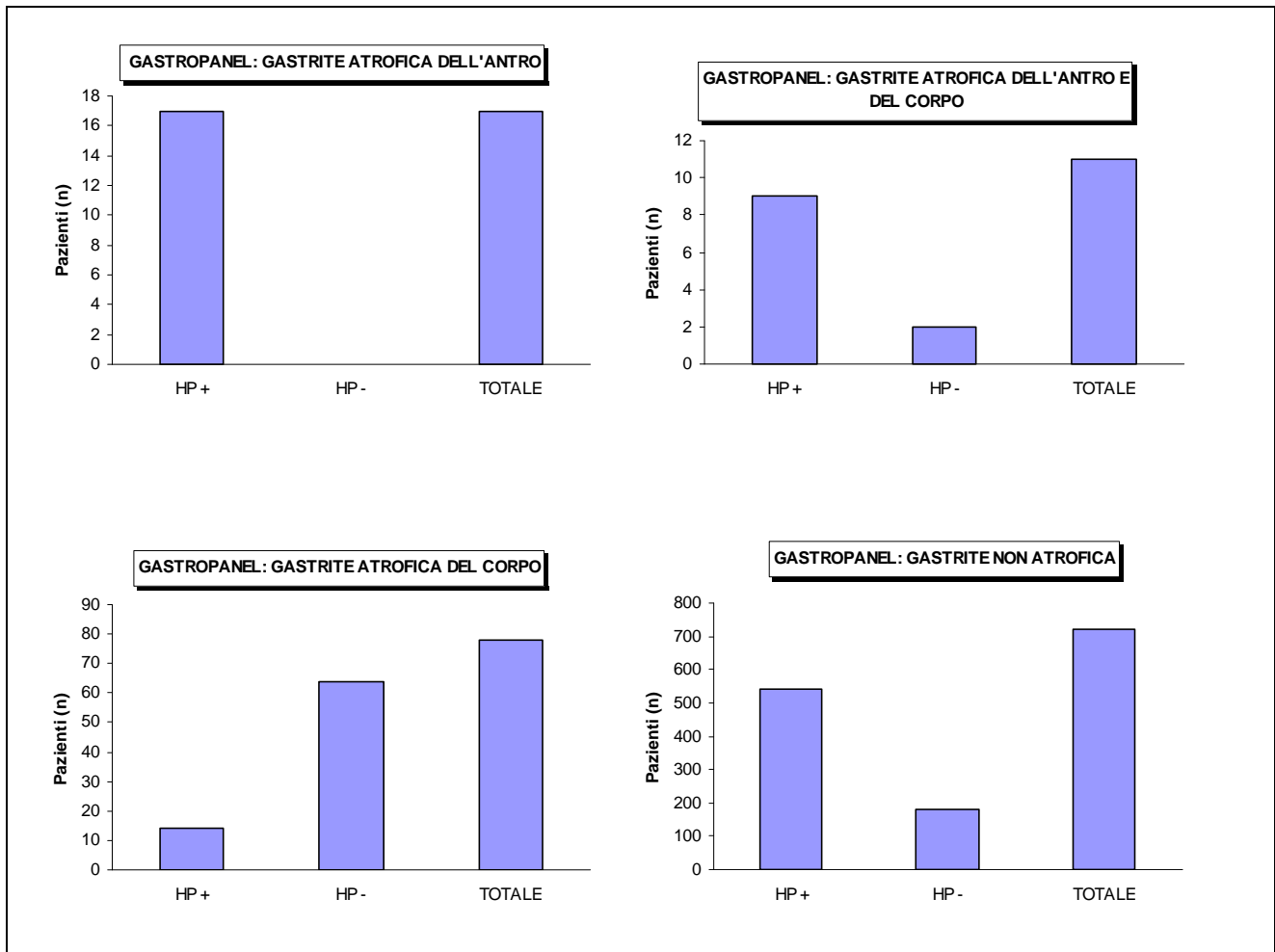


Figura 3: Presenza dell'Helicobacter Pylori nelle diverse forme di gastrite

3.2. Ricerca dell'*Helicobacter Pylori*

Si è poi valutato, con gli indici di accuratezza, sensibilità e specificità, la sovrapposibilità della metodica agli esami normalmente in uso per la ricerca dell'*Helicobacter Pylori*. Il Gastropanel comunque non è un esame specifico per la ricerca dell'infezione.

Sono possibili quattro tipi di confronto:

- Gastropanel e ¹³C-Urea Breath Test
- Gastropanel ed Hef
- Gastropanel e Biopsie Gastriche
- Gastropanel e tutti i test utilizzati

Nella casistica esaminata 426 pazienti avevano eseguito sia il Gastropanel sia uno degli altri tre esami, ma imponendo che tra le date degli esami non fossero passati più di 45 giorni il campione si è ridotto a 305 coppie di esami.

3.2.1. Confronto tra Gastropanel e ¹³C-Urea Breath Test

Gastropanel	Presenza Helicobacter Pylori (¹³ C-UREA BREATH TEST)		
	VERO	FALSO	TOTALE
POSITIVO	6	5	11
NEGATIVO	3	13	16
TOTALE	9	18	27

Accuratezza	0,704	0,531 - 0,876
Sensibilità	0,667	0,359 - 0,975
Specificità	0,722	0,515 - 0,929

L'accuratezza e la sensibilità non sono molto alte ma la numerosità è scarso infatti gli intervalli di confidenza sono molto ampi.

La probabilità di presenza della patologia se l'esame è positivo è 0,545 (54,5%).

La probabilità di assenza della patologia se l'esame è negativo è 0,813 (81,3%).

3.2.2. Confronto tra Gastropanel ed Helf

Gastropanel	Presenza Helicobacter Pylori (Helf)		
	VERO	FALSO	TOTALE
POSITIVO	10	7	17
NEGATIVO	9	28	37
TOTALE	19	35	54

Accuratezza	0,704	0,582 - 0,825
Sensibilità	0,526	0,302 - 0,751
Specificità	0,800	0,667 - 0,933

La numerosità è sempre bassa e comunque i valori di accuratezza e sensibilità non sono molto alti.

La probabilità di presenza della patologia se l'esame è positivo è 0,588 (58,8%).

La probabilità di assenza della patologia se l'esame è negativo è 0,757 (75,7%).

3.2.3. Confronto tra Gastropanel e Biopsie Gastriche

Gastropanel	Presenza Helicobacter Pylori (Biopsie Gastriche)		
	VERO	FALSO	TOTALE
POSITIVO	52	11	63
NEGATIVO	32	129	161
TOTALE	84	140	224

Accuratezza	0,808	0,756 - 0,860
Sensibilità	0,619	0,515 - 0,723
Specificità	0,921	0,877 - 0,966

Tra gli esami presi in considerazione la biopsia gastrica è il meno specifico infatti, poiché l'esame cerca fisicamente la presenza del batterio nel campione, la determinazione della presenza dipende dalla probabilità di aver prelevato un campione di mucosa gastrica effettivamente contaminato.

La numerosità è maggiore l'accuratezza risulta buona sempre molto scarsa la sensibilità. È da ricordare che il Gastropanel misura i livelli di immunoglobuline nel sangue che dopo eradicazione del batterio rimangono molto alte per lungo tempo determinando la possibile causa dell'alto numero di falsi negativi.

La probabilità di presenza della patologia se l'esame è positivo è 0,825 (82,5%).

La probabilità di assenza della patologia se l'esame è negativo è 0,801 (80,1%).

3.2.4. Confronto tra Gastropanel e tutti i test utilizzati

Gastropanel	Presenza Helicobacter Pylori (Tutti i test utilizzati)		
	VERO	FALSO	TOTALE
POSITIVO	68	23	91
NEGATIVO	44	170	214
TOTALE	112	193	305

Accuratezza	0,780	0,734 - 0,827
Sensibilità	0,607	0,517 - 0,698
Specificità	0,881	0,835 - 0,927

Nel complesso il Gastropanel non mostra un'accentuata sensibilità anzi risulta essere molto specifico.

La probabilità di presenza della patologia se l'esame è positivo è 0,747 (74,7%).

La probabilità di assenza della patologia se l'esame è negativo è 0,794 (79,4%).

3.3. Confronto tra la capacità diagnostica del Gastropanel e biopsia gastrica

Per confrontare i risultati diagnostici del Gastropanel con le biopsie gastriche si è proceduto a codificare tutte le diagnosi delle biopsie mediante la ricerca di parole chiave nel testo. Purtroppo non è stato possibile, nei referti, distinguere la sede delle lesioni. Pertanto tutte le diagnosi di gastrite atrofica sono state accorpate in una sola modalità.

Gastropanel	Biopsie Gastriche			TOTALE
	Atrofico	Non Atrofico	Normale	
Atrofico	5	1	5	11
Non Atrofico	54	0	19	73
Normale	21	2	117	140
TOTALE	80	3	141	224

L'accuratezza è stata valutata accorpendo la modalità "non atrofico" (che rappresenta una lieve lesione) prima con i normali e quindi con le gastriti.

- ATROFICO vs (NON ATROFICO + NORMALE)

Accuratezza	0,638	0,575-0,701
Sensibilità	0,063	0,009-0,116
Specificità	0,958	0,926-0,991

Accorpendo la gastrite non atrofica ai normali il risultato è pessimo: l'accuratezza è molto bassa e la specificità pessima.

L'indicazione è comunque che il Gastropanel sia specifico per l'individuazione della gastrite. Raramente un risultato normale si dimostra errato.

- (ATROFICO + NON ATROFICO) vs NORMALE

Accuratezza	0,790	0,737-0,844
Sensibilità	0,723	0,627-0,819
Specificità	0,830	0,768-0,892

Valutando la capacità del test di individuare in generale qualunque tipo di gastrite, non si sono ottenuti comunque buoni risultati. Accuratezza e sensibilità si assestano al di sotto del 80%. Anche con questa ricodifica l'esame risulta essere specifico.

4. CONCLUSIONI

Il campione considerato, persone che si sono rivolte ad un laboratorio analisi possibilmente per sintomi legati alla gastrite per effettuare il Gastropanel, non presenta caratteristiche tali da rappresentare la popolazione. In più il fatto che abbiano ripetuto un altro esame sempre legato alla diagnostica di problemi relativi all'apparato gastroenterico aggiunge un ulteriore criterio di diversificazione rispetto alla popolazione.

Per questa ragione il risultati sono da interpretare come un'indicazione o una conferma rispetto a quanto riportato in letteratura.

Come del resto atteso, il Gastropanel non è un esame specifico per la ricerca dell'*Helicobacter Pylori* e mostra anche dei limiti (la bassa sensibilità) come esame di screening. Questo risultato trova anche una conferma nel fatto che, le ultime versioni del software Gastrosoft distribuito dalla BioHit proprietaria del brevetto, utilizza informazioni esterne al prelievo di sangue per valutare la presenza di *Helicobacter Pylori*. La stessa versione (disponibile nel sito <http://www.gastropanel.net>) distingue le due situazioni di valutazione prima o dopo l'eradicazione del batterio.

Dal punto di vista della concordanza nella diagnosi si riportano di seguito i risultati ottenuti in uno studio finlandese su 404 pazienti affetti da dispepsia sottoposti ad entrambe le procedure per la diagnosi di gastrite.

Diagnosis of atrophic gastritis vs histology, N=404	Gastropanel
Overall accuracy	81% (77-85%)
Sensibilità	79% (69-89%)
Specificità	91% (88-94%)

I risultati sono simili a quelli che abbiamo ottenuto e mostrano come il gastropanel sia uno strumento affidabile tanto quanto la gastroscopia per l'individuazione di soggetti sani (specifico per l'individuazione di gastrite).

Nel campione di dati di analizzato resta il dubbio sulla sensibilità che risulta essere più bassa. Poiché gli intervalli di confidenza si sovrappongono 69-89 vs 63-82 la differenza non è significativa.

5. BIBLIOGRAFIA

Hirschl AM, Makristathis A. Methods to detect Helicobacter Pylori: from culture to molecular biology. *Helicobacter*. 2007; 12 Suppl 2: 6-11.

Cirak MY, Akyön Y, Mégraud F Diagnosis of Helicobacter Pylori. *Helicobacter*. 2007; 12 Suppl 1: 4-9.

Campuzano-Maya G. An optimized ¹³C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter Pylori infection. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(41): 5454-64.

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ. Current concepts in the management of Helicobacter Pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56(6): 772-81.

Zullo A, Perna F, Ricci C, Hassan C, Tampieri A, De Francesco V, Morini S, Vaira D. ¹³C-Urea Breath Test Values and Helicobacter Pylori Eradication. *Dig Dis Sci*. 2008; 53(2): 370-4.

Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G; European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002; 16(2): 167-80.

Koivusalo AI, Pakarinen MP, Kolho KL. Is GastroPanel serum assay useful in the diagnosis of Helicobacter pylori infection and associated gastritis in children? *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Jan; 57(1): 35-8. Epub 2006 Sep 1.

Di Mario F, Moussa AM, Caruana P, Merli R, Cavallaro LG, Cavestro GM, Dal Bò N, Iori V, Pilotto A, Leandro G, Franzè A, Rugge M. 'Serological biopsy' in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol. 2003 Dec; 38(12): 1223-7.
PMID: 14750641 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2004; 9 Suppl 1: 7-14. Review.
PMID: 15347300 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Valle Muñoz J, Artaza Varasa T, López Pardo R, Rodríguez Merlo R, Pérez Grueso MJ, Martín Escobedo R, Alcántara Torres M, Cuenca Boy R, Carrobles Jiménez JM. [Serological diagnosis of atrophic gastritis with a combination of pepsinogeno I and II, gastrina-17 and anti-Helicobacter Pylori antibodies] Gastroenterol Hepatol. 2007 Dec; 30(10): 567-71. Spanish.
PMID: 18028850 [PubMed - in process]

Koivusalo AI, Pakarinen MP, Kolho KL. Is GastroPanel serum assay useful in the diagnosis of Helicobacter pylori infection and associated gastritis in children? Diagn Microbiol Infect Dis. 2007 Jan; 57(1): 35-8. Epub 2006 Sep 1.
PMID: 16949782 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Kim GH, Song GA, Kim TO, Jo HJ, Kim do H, Heo J, Cho M, Kang DH. Endoscopic grading of gastroesophageal flap valve and atrophic gastritis is helpful to predict gastroesophageal reflux. J Gastroenterol Hepatol. 2008 Feb; 23(2): 208-14.
PMID: 18289353 [PubMed - in process]

Delchier JC. [Gastrointestinal manifestations of *Helicobacter pylori* infection in adults: from gastritis to gastric cancer.] *Presse Med.* 2008 Feb 6; [Epub ahead of print] French.

PMID: 18261873 [PubMed - as supplied by publisher]

RINGRAZIAMENTI:

Desidero ringraziare il dott. Schievano Carlo per essere stato il mio tutor durante lo stage in “Data Medica Padova S.p.A.” e la prof.ssa Giraldo Anna per avermi guidato nell’esecuzione del lavoro. Ringrazio anche tutti gli altri operatori del settore “Formazione e Ricerca” che hanno contribuito alla realizzazione della mia tesi. Infine, desidero esprimere la mia gratitudine alla Sig.ra Maria Paola Belloni per avermi dato l’opportunità di effettuare questa esperienza presso “Data Medica Padova S.p.A.”.