

Armonizzazione in laboratorio: verso una visione globale

Mario Plebani¹, Mauro Panteghini²

¹Dipartimento Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera-Università di Padova

²Centro Interdipartimentale per la Riferibilità Metrologica (CIRME), Università degli Studi, Milano

L'importanza della standardizzazione e dell'armonizzazione nei laboratori clinici è riconosciuta e discussa da più di quattro decenni, ma ha ricevuto la dovuta attenzione solo negli ultimi anni. La frequente mancanza di confrontabilità dei risultati di laboratorio e di un consenso sulle procedure operative adottate nei laboratori clinici ha recentemente portato a rivolgere una crescente attenzione verso progetti di armonizzazione che vedono coinvolti i differenti attori responsabili del cosiddetto "total testing process" (TTP). Ci si è ormai resi conto che l'attività del laboratorio clinico deve essere svolta in un contesto "globale" e che i laboratori non possono più lavorare in maniera isolata, senza confrontarsi con la realtà sanitaria nazionale ed internazionale. Si è finalmente acquisita consapevolezza che differenze nei risultati degli esami, nella loro terminologia, nelle unità di misura utilizzate, negli intervalli di riferimento e livelli decisionali non solo possono causare confusione, ma sono potenzialmente pericolose per il paziente. Significative differenze tra i laboratori compromettono il valore delle linee guida e dell'interpretazione dei risultati sulla base dei livelli decisionali raccomandati e precludono la trasferibilità dei dati riportati negli archivi elettronici.

E' quindi quanto mai attuale il richiamo del Presidente della SIBioC, pubblicato in questo numero di *Biochimica Clinica*, alla Società per operare in prima linea nel guidare le attività di armonizzazione del TTP e nel sollecitare risposte appropriate a evidenziare la volontà della professione di procedere celermente verso un cambiamento condiviso a livello nazionale (1). La rivista stessa ha poi colto questa sollecitazione, decidendo di dedicare il numero di dicembre 2015 all'"Armonizzazione dell'intero processo della diagnostica di laboratorio", con la pubblicazione di una serie di contributi sui diversi aspetti dell'armonizzazione e su esempi di iniziative in corso su questo argomento estremamente articolato, ma di elevata priorità. In particolare, saranno raccolte esperienze sull'armonizzazione nelle varie fasi del TTP in Medicina di Laboratorio, affrontando argomenti che vanno dalla fase pre-preanalitica (esame appropriato eseguito al momento giusto), attraverso gli aspetti

analitici (risultati e referti accurati), fino all'uniforme comunicazione, interpretazione e corretto utilizzo dei risultati (fase post-post-analitica) (2).

La visione globale dell'armonizzazione si propone di migliorare la qualità delle informazioni fornite dal laboratorio per garantire una migliore qualità delle cure e un aumento della sicurezza per il paziente (Figura 1) (3). Vale qui la pena di sottolineare alcuni dei contributi recentemente pubblicati nella letteratura del settore che testimoniano l'importanza e l'attualità di questo tema.

Da parte nostra, abbiamo recentemente sottolineato come le iniziative di armonizzazione non possano esimersi dal focalizzarsi su procedure e processi che si svolgono all'interfaccia tra laboratorio e clinica e che spaziano dall'appropriatezza della richiesta fino all'appropriata e corretta interpretazione dei risultati (4). Di conseguenza, appare evidente l'urgenza di programmare iniziative specificamente volte a meglio indirizzare la domanda e migliorare, armonizzandolo, l'utilizzo clinico dell'informazione di laboratorio (5, 6).

La "European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine" (EFLM), attraverso il suo Gruppo di Lavoro sulla Fase Preanalitica (EFLM WG-PRE), sta svolgendo un ruolo di guida sulla ricerca di armonizzazione in questa fase del TTP (7). Alcuni importanti documenti prodotti dal WG-PRE hanno recentemente discusso, ad esempio, la definizione di "prelievo a digiuno" e la standardizzazione della preparazione del soggetto prima del prelievo per evitare errori e permettere un corretto processo decisionale clinico, come pure la necessità di uniformare i codici colore dei tappi delle provette dei sistemi di prelievo di sangue per ridurre il rischio di errori preanalitici e migliorare la sicurezza per il paziente (8, 9).

Spostando l'attenzione sugli aspetti analitici delle misure di laboratorio, è ormai ampio l'accordo su quale sia l'approccio da applicare per ottenere risultati accurati e tra loro equivalenti (entro limiti clinicamente significativi), indipendentemente dal laboratorio e/o dal tipo di sistema analitico utilizzato per produrli (10). In un articolo pubblicato su questa rivista, è stato sottolineato quanto il ruolo dei professionisti di laboratorio sia

Corrispondenza a: Mauro Panteghini, UOC Patologia Clinica, Ospedale "Luigi Sacco", Via GB Grassi 74, 20157 Milano. Tel. 0239042806, Fax 0250319835, E-mail segreteria.biochimica@hsacco.it

Ricevuto: 22.12.2014

Revisionato: 23.12.2014

Accettato: 23.12.2014

**Figura 1**

Processo di laboratorio e visione globale della sua armonizzazione.

Tabella 1

Armonizzazione in Medicina di Laboratorio come un processo a tre livelli. Adattata da rif. 3.

- Livello internazionale: standardizzazione attraverso l'implementazione di sistemi di riferimento delle misure; definizione di linee guida cliniche che includono appropriatezza della richiesta di esami e corretta interpretazione dei risultati degli stessi.
- Livello nazionale: diffusione delle linee guida sviluppate a livello internazionale; preparazione e pubblicazione di raccomandazioni per l'armonizzazione di tutte le fasi del processo diagnostico di laboratorio, inclusa la comunicazione dei risultati e dei valori critici.
- Livello locale: adozione delle raccomandazioni internazionali e nazionali; implementazione (meglio se coordinata) delle indicazioni per armonizzare unità di misura, intervalli di riferimento, livelli decisionali; implementazione di procedure standard condivise per le fasi pre- e post-analitica.

centrale nel garantire risultati accurati e riferibili (11). E' ormai chiaro, quindi, che mentre ai produttori di sistemi diagnostici viene richiesto dalla Direttiva dell'Unione Europea (EU) 98/79 sui dispositivi medico-diagnostici in vitro (IVD) di garantire la riferibilità metrologica dei sistemi analitici ai riferimenti di ordine metrologico superiore disponibili, gli specialisti del laboratorio clinico hanno un ruolo fondamentale nel verificare che ciò sia attuato correttamente e che le prestazioni ottenute siano appropriate rispetto all'impiego clinico (11). In questa prospettiva, è di fondamentale importanza il ruolo che CQI e VEQ sono chiamati a svolgere, anche se è necessario un profondo ripensamento dei concetti alla base della teoria stessa del controllo di qualità analitico (12, 13).

Passando alla fase post-analitica, sembra importante sottolineare quanta attenzione abbia ricevuto recentemente l'argomento dei risultati "critici" e della modalità della loro comunicazione. L'importanza della tempestiva comunicazione dei risultati critici, che possono evidenziare situazioni di pericolo di vita per i pazienti, è ampiamente condivisa. Gli standard internazionali di accreditamento richiedono che i laboratori clinici implementino sistemi per la comunicazione tempestiva e affidabile di risultati critici,

ma una serie di evidenze mettono in luce l'esistenza di pratiche difformi, l'impiego di terminologie eterogenee e di livelli decisionali molto differenti, sia a livello nazionale che internazionale (14). Queste variazioni nell'approccio operativo al problema richiedono evidentemente di essere armonizzate per poter fornire un servizio più sicuro. Un recente articolo di Campbell e Horvath evidenzia le principali aree nelle quali l'armonizzazione delle procedure di notifica dei valori critici è possibile, se non necessaria, offrendo un quadro concettuale e metodologico per la progettazione di sistemi più robusti per una comunicazione tempestiva e sicura (15). Un altro recente articolo aggiunge ulteriore importanza alla questione della notifica dei valori critici, che nella maggioranza dei casi rivelano situazioni cliniche non riconosciute, dimostrando chiaramente il legame tra questa pratica e decisioni cliniche efficaci (16).

Lo spazio limitato di un Editoriale non consente di menzionare altri articoli che meriterebbero una lettura altrettanto attenta. Molti di questi sono peraltro citati nel documento di Ceriotti, che ha anche il merito di contestualizzare tutte le problematiche qui discusse sia nei termini della storia recente della nostra professione, sia calando le stesse a livello nazionale, cercando quindi di promuovere quel fondamentale passaggio intermedio

necessario per trasferire gli standard internazionali fino a livello locale (Tabella 1) (3).

CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Ceriotti F. Standardizzazione e armonizzazione: SIBioC in prima linea. *Biochim Clin* 2015;39:48-55.
2. Tate J, Johnson R, Barth J, et al. Harmonization of laboratory testing - current achievements and future strategies. *Clin Chim Acta* 2014;432:4-7.
3. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: the complete picture. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:741-51.
4. Plebani M, Panteghini M. Promoting clinical and laboratory interaction by harmonization. *Clin Chim Acta* 2014;432:15-21.
5. Graziani MS, Caldini A, Basile U, et al. Indicazioni per la misura delle principali proteine sieriche. *Biochim Clin* 2012;36:244-67.
6. Ferraro S, Panteghini M. Laboratory medicine as the science that underpins medicine: the "high-sensitivity" troponin paradigm. *Clin Chem Lab Med* 2014 Oct 2. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2014-0812/cclm-2014-0812.xml. doi: 10.1515/cclm-2014-0812. [Epub ahead of print].
7. Lippi G, Banfi G, Church S, et al. Preanalytical quality improvement. In pursuit of harmony, on behalf of European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working group for Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clin Chem Lab Med*. 2014 Dec 9. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2014-1051/cclm-2014-1051.xml. doi: 10.1515/cclm-2014-1051. [Epub ahead of print].
8. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, et al. Standardization of collection requirements for fasting samples: for the Working Group on Preanalytical Phase (WG-PA) of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clin Chim Acta* 2014;432:33-7.
9. Simundic AM, Cornes MP, Grankvist K, et al. Colour coding for blood collection tube closures - a call for harmonisation. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Oct 14. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2014-0927/cclm-2014-0927.xml. doi: 10.1515/cclm-2014-0927. [Epub ahead of print].
10. Panteghini M. Traceability as a unique tool to improve standardization in laboratory medicine. *Clin Biochem* 2009;42:236-40.
11. Braga F, Panteghini M. Verifica della riferibilità metrologica dei dispositivi medico-diagnostici in vitro: responsabilità e strategie. *Biochim Clin* 2013;37:470-8.
12. Panteghini M. Application of traceability concepts to analytical quality control may reconcile total error with uncertainty of measurement. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:7-10.
13. Ceriotti F. The role of External Quality Assessment Schemes in monitoring and improving the standardization process. *Clin Chim Acta* 2014;432:77-81.
14. Piva E, Sciacovelli L, Laposata M, et al. Assessment of critical values policies in Italian institutions: comparison with the US situation. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:461-8.
15. Campbell CA, Horvath AR. Harmonization of critical result management in laboratory medicine. *Clin Chim Acta* 2014;432:135-47.
16. Piva E, Pelloso M, Penello L, et al. Laboratory critical values: Automated notification supports effective clinical decision making. *Clin Biochem* 2014;47:1163-8.