Armonizzazione del referto ematologico con l'impiego di unità di misura conformi al Sistema Internazionale

Angela Papa[1], Sabrina Buoro[2], Alessandra Marini[3], Fiamma Balboni[4], Alessandra Fanelli[5], Giorgio Da Rin[6], Annamaria Di Fabio[7], Sara Francione[8], Maria Gioia[9], Silvia Pipitone[10], Donatella Tanca[11], Fabiana Fiorini[12], Vincenzo Rocco[13], Franca Cocci[1,14], Antonio La Gioia[12] a nome del Gruppo di Studio SIBioC - Medicina di Laboratorio Diagnostica Ematologica

[1]Medicina di Laboratorio, Fondazione G. Monasterio CNR Regione Toscana, Pisa
[2]Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo
[3]Laboratorio Analisi ASL 12, Viareggio (LU)
[4]Laboratorio Analisi, Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza (IFCA), Firenze
[5]Laboratorio Generale, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze
[6]Medicina di Laboratorio ASL 3, Bassano del Grappa (TV)
[7]UOC Patologia Clinica, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)
[8]Laboratorio Analisi, ASL NO, Borgomanero (NO)
[9]Dipartimento di Patologia Clinica A.O. "V. Cervello", Palermo
[10]UO Diagnostica Ematochimica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma
[11]Laboratorio Analisi, ASL 4 Chiavarese, Lavagna (GE)
[12]UO Patologia Clinica, Ospedale "F. Lotti", Azienda USL 5, Pontedera (PI)
[13]Dipartimento di Patologia Clinica, A.O. Rummo, Benevento
[14]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

ABSTRACT

Harmonization of the hematology test report by using units according to the International System (SI). The need for harmonizing hematology reporting units remains an important challenge for the clinical laboratory community. In 2014, the SIBioC Diagnostic Hematology Study Group (GdS-DE) carried out a survey to assess the state-of-the-art of the Italian hematology laboratories. The survey showed that the majority of laboratories report results using units of measurement that do not conform to SI. In some European countries, initiatives to harmonize hematology reporting units were taken some years ago. In particular, in the UK for the reporting of laboratory hematology results the SI units have been used since April 2013 (this includes hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentrations in g/L). The aim of this GdS-DE proposal is to advocate a national initiative for promoting the adoption of SI units for hematology reporting. This will optimise the comparability of results among different laboratories and prevent the misinterpretation of data, which may worsen the patient's outcome.

CENNI STORICI E RECENTI INIZIATIVE DI ARMONIZZAZIONE

Il Sistema Internazionale di unità di misura (SI) venne introdotto nel 1960 in occasione della XI Conferenza Generale dei Pesi e Misure (CGPM), con l'intento di standardizzare le unità di misura. Nel 1971, nella XIV CGPM fu definita la versione attuale del SI, con l'aggiunta della mole come unità di base per la quantità di sostanza, portando il numero totale delle unità fondamentali a sette, individuate da nomi, simboli e dimensioni, ritenute sufficienti a misurare tutte le grandezze fisiche e chimiche (1). La necessità di avvalersi del SI nell'ambito della patologia clinica fu enfatizzata da Baron nel 1973 (2), che consigliava a tutti i laboratori clinici l'uso corretto e non ambiguo delle unità di misura, come indicato dalla "Royal Society of Medicine" inglese (3). Nel 1977 l'OMS raccomandava alla comunità medico-scientifica di adottare unità di misura allineate al SI, facendo riferimento al documento "Progress in standardization" del 1975 (4), nel quale si recepiva la decisione della CGPM di utilizzare il litro (L) come unità di misura di volume (decisione recepita ufficialmente anche nel Regno Unito e negli Stati Uniti)

Corrispondenza a: Angela Papa, Medicina di Laboratorio, Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana, via Moruzzi 1, 56124 Pisa. Tel. 0503152662, Fax 0503152024, E-mail angela.papa@ftgm.it

Ricevuto: 15.06.2015 Revisionato: 18.08.2015 Accettato: 31.08.2015

(5). Nel documento del 1975, l'OMS raccomandava che le concentrazioni di emoglobina nel sangue (HGB) fossero espresse come massa di soluto su volume (g/L) e non come concentrazione molare (mmol/L) (6-8). Negli anni 1987-88, su iniziativa del "Medical and Health Co-ordinating Group" dell'"American National Metric Council", supportato dall'"American Medical Association", la raccomandazione di esprimere la concentrazione di HGB in g/L è recepita anche negli Stati Uniti (9).

L'"International Committee for Standardization in Hematology" (ICSH) e il "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS), divenuto poi "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI), si sono distinti da sempre per la promozione della standardizzazione di principi, metodi e procedure utilizzate nella diagnostica ematologica di laboratorio. In particolare, nel documento H15-A3 (10), riguardante le procedure per la determinazione quantitativa dell'HGB nel sangue, si raccomanda di esprimerne la concentrazione in g/L, sebbene sia ancora consentito l'uso dell'unità g/dL.

Nel 2012 l'"American Association for Clinical Chemistry" (AACC) propone l'istituzione dell'"International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results" (ICHCLR) (11). All'interno dell'ICHCLR un panel di esperti ("Harmonization Oversight Group") si assume il compito di assegnare ai diversi misurandi una priorità basata sull'importanza clinica e raccomanda alle società scientifiche l'inserimento di quelli a più alta priorità in un processo di armonizzazione (12, 13).

La necessità di armonizzare la terminologia, la definizione degli intervalli di riferimento e di uniformare l'uso delle unità di misura degli esami di laboratorio era stata già avvertita nel Regno Unito nel 2007 e formalizzata con la nascita del progetto "Pathology Harmony" (14). Le prime fasi del progetto sono terminate nel 2011 con la pubblicazione degli intervalli di riferimento "concordati" per gli analiti sottoposti al processo di armonizzazione (15, 16). Successivamente un gruppo di esperti ematologi del "Pathology Harmony" si è occupato della standardizzazione della terminologia e delle unità di misura dei parametri emocromocitometrici (17). La consapevolezza che l'espressione in laboratori differenti di uno stesso risultato di HGB in g/L o g/dL potesse portare a errori d'interpretazione clinica e quindi a rischio clinico è sfociata nella raccomandazione per tutti i laboratori del Regno Unito di allineare al SI le unità di misura del referto ematologico a partire dal 1 aprile 2013.

Alla fine del 2013, l'ICSH ha approvato un progetto pilota cui hanno partecipato professionisti di 11 nazioni (18). Lo scopo era di valutare il livello di armonizzazione delle unità di misura usate nell'esame emocromocitometrico nelle singole nazioni di appartenenza. Dall'analisi dei questionari è emerso che:

- solo in Giappone e nei Paesi Bassi esiste un'armonizzazione per tutti i parametri emocromocitometrici;
- sebbene in alcuni paesi esistano raccomandazioni proposte dalle società scientifiche, queste non sono recepite o promosse a livello nazionale;
- in Australia esiste un buon livello di consenso (19).

Infine, in occasione dell'ultimo "General meeting" dell'ICSH (giugno 2014) nell'ambito dei progetti approvati, ma non ancora conclusi, si è affrontato nuovamente il problema della "Standardization of units for haematology reporting".

L'analisi dell'evoluzione temporale sopra descritta del problema dell'utilizzo delle unità di misura allineate al SI, che abbraccia oltre 45 anni ed è tuttora irrisolto, è di rilevanza anche per la Medicina di Laboratorio italiana. Questo nonostante la consapevolezza che i processi di armonizzazione del "total testing process", a partire dall'appropriatezza della richiesta degli esami fino alla refertazione, possano avere un impatto significativo sulla salute del paziente e sull'"outcome" clinico (20-22).

Dall'analisi dei dati di uno studio condotto dal Gruppo di Studio SiBioC Diagnostica Ematologica (GdS-DE), che ha visto la partecipazione di 78 laboratori italiani, è emerso un quadro disomogeneo per quanto riguarda l'utilizzo delle unità di misura dei parametri riportati nel referto ematologico (23). In particolare, tra i laboratori oggetto dell'indagine:

- il 90% e l'84% esprime, rispettivamente, i risultati di HGB e MCHC in g/dL, invece che in g/L;
- il 75% riporta il conteggio dei leucociti, delle sottopopolazioni leucocitarie e delle piastrine in $10^3/\mu L$, invece che in $10^9/L$;
- il 75% riporta il conteggio degli eritrociti in $10^6/\mu L$, invece che in $10^{12}/L$.

La valutazione di questi risultati ha indotto il GdS-DE ad avanzare la presente proposta di recepimento dei documenti e delle raccomandazioni precedentemente esaminati per l'adozione delle unità di misura conformi al SI nell'espressione dei risultati riportati nel referto ematologico.

PROPOSTA DI PIANO DI ARMONIZZAZIONE

L'evidenza della disomogeneità di gestione del referto ematologico di laboratorio e, in particolare, il generalizzato mancato impiego delle unità di misura conformi al SI è uno degli aspetti più evidenti della non adesione di numerosi servizi di Medicina di Laboratorio a documenti e raccomandazioni di organismi internazionali e società scientifiche. L'utilizzo di terminologie adeguate, chiare e informative, l'espressione non equivoca dei risultati e l'uso di commenti interpretativi, che aumentino la qualità dell'informazione clinica fornita dal laboratorio sono doveri etico-professionali, che regolano le relazioni con il paziente e con il clinico di riferimento.

Per questi motivi, quale iniziativa preliminare al mantenimento di questa qualità relazionale, il GdS-DE propone:

a. che i laboratori italiani adottino nell'espressione dei risultati ematologici di laboratorio unità di misura allineate al SI;
b. l'avvio di un programma di valutazione e

monitoraggio dell'adesione di conformità al SI.

Il GdS-DE propone che i laboratori abbandonino il tradizionale sistema di espressione dei risultati dei parametri del referto ematologico e utilizzino esclusivamente le unità di misura conformi al SI (Tabella 1). Il fattore di conversione tra unità prevalentemente in uso e quelle del SI è per la maggior parte dei parametri uguale a 1; fanno eccezione l'ematocrito (HCT) (fattore 0,01), HGB e MCHC (fattore 10). Per questi motivi, la possibilità di un'erronea interpretazione dei risultati espressi con le nuove unità di misura e i conseguenti problemi di rischio clinico associati sono a carico prevalentemente del valore di HGB. Nel dicembre 2012, il gruppo di studio anglosassone "Pathology Harmony" pubblicava sul proprio sito web la nota informativa dal titolo "Change in haematology units information sheet for laboratories", con il consiglio di utilizzare sul referto un commento di "sicurezza" (14). Analogamente, si configura la necessità che anche in Italia, contestualmente all'adozione del SI, il referto ematologico sia corredato da un commento, quale quello successivamente proposto, idoneo a riportare l'attenzione del clinico sulla diversa espressione dei parametri in oggetto: *"I parametri emocromocitometrici sono espressi secondo il Sistema Internazionale di unità di misura. Per questo motivo, i valori di emoglobina e MCHC, e di ematocrito risultano apparentemente 10 volte maggiori e, rispettivamente, 100 volte inferiori di quelli precedentemente espressi".*

Il passaggio alle unità di misura del SI richiederà quindi impegno e, soprattutto, collaborazione tra tutte le figure coinvolte. Oltre alla campagna educazionale rivolta ai clinici, potrà essere utile acquisire il supporto e la collaborazione dei responsabili dei programmi di VEQ, ai quali potranno essere richieste sia la modifica dei report degli esercizi periodici in modo che siano riportate le unità di misura conformi al SI, sia azioni di promozione della corretta pratica professionale. L'altro versante del programma è rivolto agli operatori sanitari direttamente coinvolti, cui è richiesto non solo il recepimento, ma anche la divulgazione e la promozione delle nuove modalità di espressione dei risultati emocromocitometrici. Potrà essere utile la produzione sia in forma cartacea che digitale di uno specifico documento sul "Nuovo referto dell'esame emocromocitometrico", che abbia valenza e dignità di documento aziendale, disponibile sia per l'utenza che per il personale sanitario sul portale web della struttura di appartenenza.

CONCLUSIONI

Questo contributo del GdS-DE nasce con l'intento di standardizzare le modalità di refertazione dell'esame emocromocitometrico. L'espressione dei risultati con le stesse unità di misura tra laboratori differenti permette di armonizzare e condividere i percorsi più corretti, sia nel campo della gestione della fase post-analitica, che in quello della prevenzione del rischio clinico. E' ben noto, infatti, che errori d'interpretazione derivanti da risultati confusi, non confrontabili e poco fruibili possono avere importanti ricadute sulla salute del paziente, condizionando negativamente anche il buon andamento delle terapie. Il GdS-DE auspica che tutti i laboratori

Tabella 1
Tabella di conversione per l'espressione dei risultati dei parametri riportati nel referto ematologico in unità di misura non allineate e allineate al Sistema Internazionale (SI) delle unità di misura. Adattata da rif. 14

Analiti	Unità di misura attuale	Fattore di conversione	Unità di misura SI
Leucociti (WBC)	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Neutrofili	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Linfociti	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Monociti	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Eosinofili	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Basofili	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Eritroblasti (NRBC)	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Eritrociti (RBC)	$x10^6/\mu L$	1	$x10^{12}/L$
Emoglobina (HGB)	g/dL	10	g/L
Ematocrito (HCT)	%	0,01	L/L
Volume corpuscolare medio (MCV)	fL	(*)	fL
Contenuto emoglobinico medio (MCH)	pg	(*)	pg
Concentrazione media di emoglobina (MCHC)	g/dL	10	g/L
Ampiezza distribuzione eritrocitaria (RDW)	%	(*)	%
Reticolociti	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$
Piastrine (PLT)	$x10^3/\mu L$	1	$x10^9/L$

(*) Le unità di misura di MCV, MCH e RDW rimangono invariate.

rispondano adeguatamente a questa iniziativa, utilizzando unità di misura allineate al SI per esprimere i risultati dei parametri riportati nel referto ematologico.

CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Salerno C. Appunti di biochimica clinica. Roma: Edizioni Nuova Cultura, 2010.
2. Baron DN. SI units in pathology: the next stage. J Clin Path 1973;26:729-30.
3. Ellis G. Units, Symbols and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors. London: The Royal Society of Medicine, 1971.
4. A guide to international recommendations on names and symbols for quantities and on units of measurement (Progress in Standardization, No. 2). Bull World Health Organ 1975;52:302-3.
5. ICSH-IFCC-WAPS. Recommendation for use of SI in clinical laboratory measurements. Br J Hematol 1972;23:787.
6. Baron DN, Broughton PMG, Cohen M, et al. The use of SI units in reporting results obtained in hospital laboratories. J Clin Path 1974;27:590-7.
7. Lehmann HP, Worth HGJ, Zinder O. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Education Division, Expert Panel of Quantities and Units: a protocol for the conversion of clinical laboratory data. J Automat Chem 1989;11:223-6.
8. The International System of Units (SI), 8th ed. Sèvres, France: Bureau International des Poids et Mesures, 2006. http://www.bipm.org
9. Young DS. Implementation of SI units for clinical laboratory data. Ann Intern Med 1987;106:114-29.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference and selected procedures for the quantitative determination of hemoglobin in blood; Approved standard – 3rd ed. CLSI document H15-A3, Wayne, PA: CLSI, 2000.
11. https://aacc.org/health-and-science-policy/position-statements
12. http://harmonization.net
13. Miller WG, Myers GL, Gantzer ML, et al. Roadmap for harmonization of clinical laboratory measurement procedures. Clin Chem 2011;57:1108-17.
14. http://pathologyharmony.co.uk
15. Berg J, Lane V. Pathology Harmony; a pragmatic and scientific approach to unfounded variation in the clinical laboratory. Ann Clin Biochem 2011;48:195-7.
16. Berg J. The Approach to Pathology Harmony in the UK. Clin Biochem Rev 2012;33:89-93.
17. Berg J. The UK Pathology Harmony initiative; The foundation of a global model. Clin Chim Acta 2014;432:22-6.
18. Zini G, Kern W, Brereton M, et al. on behalf of the International Council for Standardization in Hematology. ICSH: on board for new projects. Int Jnl Lab Hem 2014;36:306-12.
19. htpp://www.rcpa.edu.au/Library/Practising-Pathology/PTIS/APUTS-Downloads
20. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: the complete picture. Clin Chem Lab Med 2013;51:741-51.
21. Tate JR, Johnson R, Barth J et al. Harmonization of laboratory testing - Current achievements and future strategies. Clin Chim Acta 2014;432:4-7.
22. Aarsand AK, Sandberg S. How to achieve harmonisation of laboratory testing -The complete picture. Clin Chim Acta 2014;432:8-14.
23. Buoro S, Apassiti Esposito S, Balboni F, et al. Stato dell'arte della diagnostica ematologica nei servizi di Medicina di Laboratorio in Italia. Biochim Clin 2015;39:25-40.