

La Qualità del Referto del Laboratorio di Biochimica Clinica: punti o virgole?

Caro Direttore,

Sul tema "Qualità" è stato detto, scritto e fatto molto in questi ultimi quaranta anni nei laboratori di Biochimica Clinica. La qualità, come più volte giustamente ricordato, è un viaggio, non un punto di arrivo. Siamo partiti negli anni sessanta con il *Controllo di Qualità*, con le carte di controllo, le osservazioni, i rapporti; siamo passati attraverso la *Valutazione della Qualità* degli anni settanta e poi alla *Assicurazione o "Garanzia" di Qualità* degli anni ottanta, con gruppi di professionisti riuniti ad hoc, con esperienze e progetti. Quindi negli anni novanta abbiamo affrontato i temi del *Miglioramento di Qualità* identificando i processi, le finalità, gli indicatori, stabilendo gli obiettivi, il sistema di monitoraggio, gli strumenti di valutazione e di verifica, le azioni correttive da intraprendere ed infine la standardizzazione di tutto ciò. La sfida del duemila che ci attende è lo *Sviluppo Continuo della Qualità*, attraverso il confronto permanente tra professionisti, clienti ed amministratori.

La qualità per il laboratorio di Biochimica Clinica nel nuovo millennio, è quindi giustamente intesa, non solo come garanzia del dato analitico, ma anche come soddisfazione del cliente, appropriatezza della richiesta, garanzia dei tempi di risposta (TAT), contenimento della spesa sanitaria, comfort, sicurezza dell'operatore, e per dirla come gli anglosassoni "*last but not least*", valutazione dell'outcome del Paziente.

Ecco che in quest'ottica mi pare appropriato parlare anche di qualità del referto analitico. Tutti conosciamo l'importanza della refertazione ai fini diagnostici, terapeutici, di monitoraggio ed anche di prevenzione. Il referto analitico, o "*output*", è il mezzo attraverso il quale il Laboratorio di Biochimica Clinica, in questo caso "*fornitore di prestazione*", comunica i propri risultati al medico di reparto o di medicina generale e quindi al suo naturale "*cliente*". Costituisce quindi l'interfaccia tra il medico di laboratorio ed il clinico, ma anche tra medico richiedente e Paziente.

E' importante ricordare che il referto viene quasi sempre letto dal Paziente stesso. In definitiva il referto è il mezzo per comunicare sinteticamente, attraverso dati e segni, una relazione clinica. La comunicazione sarà tanto più efficace quanto più il dato sarà attendibile, quindi preciso, accurato, plausibile, ma non solo. Per inciso, è molto importante ricordare che, nel laboratorio devono essere attivate delle procedure di controllo della plausibilità dei dati del referto (delta-check, inter-check). L'attivazione di un sistema di controllo della fase di refertazione viene considerata condizione indispensabile dell'organizzazione e gestione del laboratorio secondo la maggior parte dei programmi di certificazione e di accreditamento.

Come si diceva la comunicazione deve essere corretta, ma, nell'era della comunicazione, risulta importante anche la forma ai fini di una lettura immediata, snella e veloce, comprensibile, che non generi interpretazioni dubbie, che non fornisca solo numeri, ma informazioni. E' importante che il lessico utilizzato sia corretto, che le informazioni anagrafiche ed amministrative siano ben distinte dai dati clinici, che le unità di misura siano chiaramente indicate, che sia agevole il confronto tra dato analitico ed i valori di riferimento o terapeutici, che le informazioni importanti siano presenti senza ridondanza di dati (ovvero "*rumore informativo*"), che siano riportate le cifre dopo la virgola solo quando sono consistenti con le caratteristiche di precisione analitica e sono clinicamente rilevanti, che vi sia coerenza nel numero di decimali riportato (ad esempio: se il risultato analitico è scritto con una cifra decimale, lo stesso dovrà essere per i valori di riferimento per quel dato e viceversa) ecc..... La forma acquista un significato importante rendendo

immediata l'interpretazione e soprattutto preservando da eventuali errori, garantendo in sintesi l'outcome del Paziente. In definitiva la forma corretta è funzionale all'utilizzo che il clinico deve fare del dato analitico.

A questo proposito, capita sempre più frequentemente di vedere nei referti di laboratorio, che i numeri decimali siano riportati con il punto al posto della virgola.

Si adduce a scusante che i computer "parlano" il linguaggio anglosassone! Come mai, se così fosse, i movimenti in euro negli estratti conto bancari riportano correttamente, secondo le nostre convenzioni, le cifre decimali precedute da virgola e non da punto?

Concludendo, a mio avviso, indicare le cifre decimali nei referti con il punto al posto della virgola, non solo è errato, convinzione confortata da dati bibliografici (1), ma può dar adito talvolta ad interpretazioni errate che potrebbero anche compromettere gravemente la salute del Paziente. In definitiva se, come dicevano i nostri padri latini, il segno è "*aliquid stat pro aliquo*", ci dovrebbe essere consenso tra le persone.

Da esperto conoscitore di metrologia, Le chiedo gentilmente un Suo parere, possibilmente attraverso le pagine di BC, perché la questione ha suscitato animata discussione e, di conseguenza, anche altri colleghi veneti sono interessati all'argomento.

1. De Angelis G, Franzini C. Nomenclatura, grandezze e unità di misura nel laboratorio di analisi chimico-cliniche. Documento Ufficiale SIBioC. Giorn It Chim Clin 1990;1:1-49. Numeri, unità, punti e virgole: la correttezza formale

Gabriella Dimitri
Dipartimento di Analisi
Chimico-Cliniche ed Ematologiche
Azienda Ospedaliera di Verona

Numeri, unità, punti e virgole: la correttezza formale

BC pubblica con estremo piacere l'"opinione" così garbatamente espressa dalla Dottoressa Dimitri, anche e soprattutto perché il garbo espressivo è utilizzato per sottolineare alcuni aspetti a mio avviso tutt'altro che marginali. Anzi, mi si permetta di rincarare la dose.

Prima tuttavia vorrei fare un tentativo di ulteriore sistematizzazione della affermazione del tutto condivisibile di Dimitri relativa alla qualità nel nuovo millennio. La qualità del "servizio di laboratorio" può essere definita e quindi valutata a tre livelli. Esiste il *livello interno* al laboratorio, dove si persegue e si valuta la *Qualità Analitica*: non credo siano necessari commenti su questo. Esiste poi un *livello di interfaccia* (con il paziente o, secondo me meglio, con il medico), dove si persegue e si valuta la *Qualità del Servizio*, definibile e valutabile tramite una serie di caratteristiche, come la disponibilità del servizio, la accessibilità al medesimo, il tempo di risposta, **la qualità (formale) della refertazione**, la disponibilità di supporti per la trasformazione del dato in informazione, eccetera. Esiste infine il *livello esterno*, dove si genera e si dovrebbe valutare la *Qualità degli Esiti*, riferiti a loro volta al paziente (per esempio durata della degenza, entità del recupero funzionale, impatto sulla qualità della vita, mortalità e morbilità) oppure al sistema socio/sanitario (costi, efficacia ed efficienza, impatto sociale). Per inciso, passando dall'interno all'esterno esiste un marcato gradiente (negativo) nello sviluppo dell'approccio alla valutazione delle caratteristiche di qualità di competenza; mi sembra che la definizione degli indicatori di qualità al livello qui suggerito come esterno potrà essere una sfida interessante per gli anni a venire.

Indubbiamente la coerenza scientifica e la qualità del referto sono un elemento essenziale della qualità di interfaccia, e la correttezza formale del medesimo ne è

indubbiamente un dettaglio assai rilevante. In questo senso sono assolutamente condivisibili le affermazioni della nostra gentile Collega di Verona.

Per rincarare la dose, vorrei spendere due parole su un ulteriore dettaglio della qualità formale del referto, rappresentato dalla "Unità di Misura".

Incaricata dalla SIBioC di produrre il supporto culturale per una corretta espressione dei risultati delle analisi, la Commissione a suo tempo istituita ha assolto il compito producendo documenti in linea con le raccomandazioni ufficiali IFCC/IUPAC, come l'articolo citato da Dimitri qui sopra, ed intervenendo a numerosi Congressi e Riunioni di diverso genere. A mio parere personale e retrospettivo la Commissione ha forse commesso un errore di valutazione prospettica, errore condiviso peraltro da molti gruppi nazionali ed internazionali coinvolti. L'errore è stato quello di non dare abbastanza enfasi ad un fatto che sembrava peraltro ovvio ed evidente, ossia che *"la correttezza formale e la scelta unificata e coerente delle unità"* da una parte, e *"la adozione sistematica della espressione delle concentrazioni come concentrazione di sostanza (unità mol/L e sottomultipli)"* dall'altra, sono interventi differenti ed indipendenti. In altri termini, non si è sempre sottolineato con sufficiente forza che le due unità "mol/L" e "kg/L" sono ugualmente SI. Infatti, hanno lo stesso identico grado di parentela con le unità "mol/m³" e "kg/m³", che sono le unità SI derivate coerenti per, rispettivamente, la *concentrazione di quantità di* sostanza e la *concentrazione di massa*.

E' noto che le comunità medico-scientifiche di differenti paesi hanno reagito in maniera differente alle raccomandazioni IFCC/IUPAC. Purtroppo, dove non si è avuto il coraggio o si avuta pigrizia ad adottare la consuetudine della concentrazione di sostanza (da molti considerata, incorrettamente, il nocciolo del SI), si è persa la percezione della indipendenza dei due interventi su menzionati, ed è quindi anche successo che non si è prestata attenzione alla scelta di unità uniformi e formalmente corrette, come almeno si sarebbe potuto fare.

Oggi, la più frequente deviazione da regole di uniformità e di razionalità è l'uso di unità di volume differenti dal litro al denominatore delle unità derivate per la concentrazione (di massa, di quantità di sostanza, di attività, eccetera). Per motivi misteriosi ci sentiamo più protetti se al denominatore mettiamo, per esempio, microlitro o picolitro od addirittura, sciagura ancora peggiore, il decilitro. Per completezza di confessione, nel Laboratorio di cui sono responsabile utilizziamo con grande frequenza, ahimè, il decilitro! Le confusioni che ne derivano sorpassano talora l'aneddoto: ne sanno qualcosa quanti coinvolti nella organizzazione e conduzione di programmi di Valutazione Esterna della Qualità.

Si deve osservare che il sistema di unità universalmente adottato (SI) contempla e definisce un numero sufficientemente grande di sottomultipli per le unità, da consentire di esprimere correttamente qualsiasi concentrazione (di massa o di altro) utilizzando sempre il litro al denominatore. Per esempio non c'è veramente nessun problema ad esprimere la concentrazione (di massa) del PSA in "µg/L" invece che in "ng/mL", oppure l'insulina in "mU/L" anziché "µU/mL", oppure il cortisolo in "mg/L" anziché "mg/dL", oppure il deidroepiandrosterone solfato in "mg/L" anziché in "µg/dL".

Si osservi anche che il numero corretto di cifre significative (non solo decimali) per l'espressione del *valore numerico di una grandezza* (in termini più colloquiali, del risultato dell'analisi) è legato alla scelta della unità. Il procedimento logico dovrebbe essere il seguente: 1) in base alle caratteristiche (essenzialmente precisione) analitiche, ed eventualmente alla rilevanza clinica (su questo unico dettaglio forse non sono d'accordo con Gabriella: qui è determinante la imprecisione analitica), stabilire il numero di cifre significative con cui riportare, sempre, il valore numerico; 2) in base all'intervallo dei valori osservabili ("normali" e "patologici") stabilire il sottomultiplo della unità di concentrazione (con "litro" al denominatore) che consente la espressione con il corretto numero di cifre significative. Consideriamo per esempio la concentrazione di attività catalitica della colinesterasi del siero. Con un determinato metodo (per esempio, substrato butirrilcolina) la imprecisione orienta per l'utilizzo di 2 o 3 cifre significative (si può optare per 3), mentre le attività osservabili sono comprese (ordine di grandezza) tra il centinaio e le decine di migliaia di Unità al litro (U/L). La scelta della Unità "chiloUnità al litro" (kU/L) consente di riportare le attività correttamente, con tre cifre significative, come segue: 0,95 kU/L, oppure 1,25 kU/L, oppure 7,35 U/L, oppure 13,7 kU/L. Si osservi che se si è optato

per tre cifre significative, queste devono comparire sempre, anche se rappresentate da decimali uguali a zero. In termini metrologici, per esempio, 0,9 è diverso da 0,94, come 1 è diverso da 1,00. E' interessante notare che il corretto uso delle cifre significative consente di trasmettere, implicitamente, l'ordine di grandezza della precisione della misura, che è considerato un parametro importante ai fini della valutazione clinica del dato. Si osservi per converso che l'espressione "13724 U/L", come si usa frequentemente (anche, ahimè, nel Laboratorio di cui sono responsabile), è formalmente scorretta. Presumerebbe un metodo analitico capace di differenziare tra due attività di, rispettivamente, 13724 e 13725 U/L, ossia di misurare con una precisione di uno su diecimila, il che chiaramente non è. Analogamente, per esempio, la concentrazione di massa della albumina del siero può essere razionalmente espressa in g/L (valori osservabili compresi per esempio tra 0,50 e 5,50), mentre la transferrina del siero è correttamente espressa in mg/L (per esempio, valori compresi tra 150 e 395) e la proteina C-reattiva del siero sempre in mg/L (valori osservabili, per esempio: 1,00 - 85,5 mg/L). Si osservi che in tutti questi esempi si sono utilizzate 3 cifre significative, ricordandoci di esplicitare anche lo zero finale dopo la virgola, quando previsto.

Come spesso accade, anche qui esistono alcuni piccoli problemi. L'utilizzo di 2 cifre significative farebbe riferimento ad una imprecisione dell'ordine del 10%, quello di 3 cifre significative ad una imprecisione dell'ordine dell'1%. Mediamente, in biochimica clinica si sta tra l'1 ed il 10%: il ricorso a tre cifre significative è pertanto alquanto arbitrario, ma in genere lo si adotta con riserva unicamente mentale. Credo che ciò sia un peccato "veniale", e che ci si possa uniformare a tale consuetudine, con l'avvertenza di osservarla con una certa uniformità. Un altro problema è rappresentato dalla espressione del valore numerico di quelle grandezze che tra normale e patologico possono variare di diversi ordini di grandezza. Un esempio tipico è rappresentato dalle aminotransferasi. Adottando due cifre significative, non ci sono problemi per i valori normali o lievemente aumentati, che risultano, per esempio, 5,5 U/L, oppure 25 U/L, oppure 99 U/L. Tuttavia non è raro che si abbiano valori di qualche migliaia o, più raramente, di decine di migliaia di U/L. In questi casi l'espressione diventa, per esempio, 2756 U/L oppure, eccezionalmente sempre per esempio, 10315 U/L. E' chiaro che tale espressione non è corretta, ma cosa fare? La prima soluzione sarebbe di utilizzare un sottomultiplo nei casi di valori molto elevati, per esempio i due valori su esemplificati sarebbero assai correttamente riportati come 2,8 kU/L e 10,3 kU/L. Tuttavia, è fin troppo evidente come il rincorrere la correttezza formale porterebbe in questo caso all'estremo pericolo di giudicare a prima vista "normali" valori invece estremamente elevati. L'altra possibilità sarebbe quella di ricorrere alla "notazione scientifica", per cui i medesimi due valori diventerebbero $2,8 \times 10^3$ U/L e $1,0 \times 10^4$ U/L, espressioni formalmente corrette nel rispetto delle due cifre significative, ma che, pur evidenziando i valori elevati, rischierebbero nuovamente di creare pericolose confusioni interpretative. Peraltro, a questa ultima modalità di espressione si fa tranquillamente ricorso nel settore della ematologia, dove i "conteggi" (concentrazione di numero) di leuco- ed eritrociti sono assai correttamente riportati, con l'adeguato numero di cifre significative, nelle unità $10^9/L$ e $10^{12}/L$. Ritengo che in vista della necessità di fornire dati non suscettibili di errore interpretativo, sia conveniente accettare di commettere il solito peccato veniale, riportando tranquillamente 2756 U/L e 10315 U/L. Si osservi che arrotondare, per esempio, a 2700 ed a 10300 non porta alcun vantaggio formale (né tanto meno sostanziale).

Per quanto concerne l'ultimo punto sollevato da Dimitri, non c'è discussione. Anche se nei paesi di lingua anglosassone si continua a separare i decimali con un punto nella refertazione professionale e nella letteratura scientifica, in italiano e secondo documenti internazionali il separatore dei decimali **deve** essere la virgola. E' anche vero che vecchi programmi di computer hanno qualche difficoltà in questo, ma appena possibile ci si deve abituare ad usare la virgola.

Milano, Settembre 2000

Carlo Franzini