

Verso l'appropriatezza diagnostica di laboratorio non dimenticando l'incertezza della misura

Romolo M. Dorizzi

The more we see, the more we are capable of seeing
Maria Mitchell, Astronomer (1818-1889)

Nel momento in cui un intero convegno ed un intero fascicolo della "Rivista di Medicina di Laboratorio" sono dedicati alla appropriatezza diagnostica ci sembra utile riflettere sul dibattito dedicato negli ultimi mesi alla incertezza della misura. Le edizioni del 2003 e del 2004 della Conferenza "Quality in the spotlight" hanno affrontato il tema e il 18 marzo di quest'anno sono state presentate le dichiarazioni di consenso della Conferenza di Antwerp.¹

Poiché nell'ultimo anno i commenti e le opinioni sull'argomento si sono intrecciati e si sono alternati con pareri contrastanti e toni accesi²⁻⁵ ci pare utile richiamare brevemente la dichiarazione di consenso conclusiva della Conferenza di Antwerp 2004 relativamente alla possibilità di introdurre nel laboratorio "medico" i termini per la misura proposti dall'International Vocabulary of basic and general terms in metrology (VIM) e quelli per la misura dell'incertezza proposti dalla Guide to the expression of uncertainty of measurement (GUM).¹

Secondo Goldschmidt⁶ se la missione della Medicina di Laboratorio è quella di fornire ai clinici una informazione corretta, tempestiva ed in un formato adeguato, essa si pone almeno quattro obiettivi:

- fornire una informazione diagnostica (non solo numeri)
- l'informazione deve essere corretta (non sono ammessi errori)

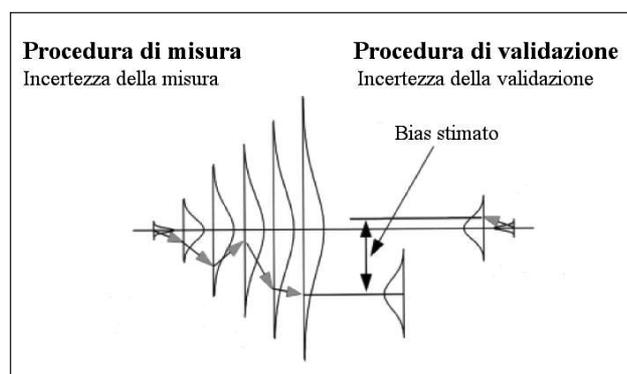


Figura. L'Antwerp Quality Model. Incertezza della tracciabilità di un metodo di routine che combina l'effetto della denaturazione del calibratore e dell'effetto matrice (sinistra) e di un materiale di controllo in cui il valore target presenta un bias analitico (Da ref. 1 modificata).

- l'informazione deve essere tempestiva (non al più presto possibile né la più utile possibile)
- l'informazione deve essere adeguata (non una fila di numeri ma associati, quando pertinente, ad una interpretazione)

Goldschmidt ha sostenuto, nella sua apertura della Conferenza, che siamo prossimi ad un radicale cambiamento nella partnership tra paziente e medico e, di conseguenza, in quella tra laboratorio e paziente diretta o mediata dal clinico.

La Dichiarazione di consenso della Antwerp Conference comprende 7 punti:

1. *E' necessario definire la qualità dal punto di vista di chi usa i risultati in modo da orientare/guidare la qualità del prodotto dei laboratori medici.* Questo punto fa ancora una volta riferimento alle conclusioni della storica Conferenza di Stoccolma del 1999 dedicata alle Specifiche di qualità.⁷
2. *La GUM può essere introdotta nei laboratori medici solo dopo avere riconosciuto le particolarità di questo tipo di laboratorio.* Si deve considerare quale vantaggio ricava il clinico dalla valutazione della incertezza nella misura di un'analisi soprattutto se questa è molto modesta rispetto alla grande variabilità biologica di questo.
3. *I risultati delle determinazioni potranno essere confrontabili solo se saranno rispettati i requisiti di tracciabilità dei risultati ai calibratori e l'"accuratezza" del materiale di controllo prevista dalla Direttiva della Unione Europea 98/79.*
4. *Eventuali cambiamenti nei valori dei calibratori che influenzano gli intervalli di riferimento dovranno essere comunicati a tutte le parti interessate.* Questo potrebbe essere ottenuto misurando campioni di soggetti di riferimento con metodi di riferimento o attraverso i Programmi di Verifica Esterna di Qualità.
5. *La misurazione della "accuratezza" dei materiali di riferimento, dei calibratori e dei materiali di controllo deve essere accompagnata da una stima della incertezza secondo la GUM (seguendo la ISO 15195).*
6. *L'incertezza della misurazione nei campioni di rou-*

tine deve essere calcolata solo quando utile e possibile. A fini pratici l'incertezza deve essere misurata nei campioni dei pazienti come bias ed imprecisione (errore totale) e deve essere collegata alle necessità cliniche. La Figura mostra il cosiddetto Antwerp Quality Model secondo cui la procedura di validazione basata su materiale di riferimento certificato ha solo una piccola imprecisione mentre la misura ha una incertezza molto maggiore.

7. Il laboratorio deve mantenere le procedure di Controllo Interno di Qualità anche se applica la GUM.

Goldschmidt et al considerano questo documento come il punto di partenza per ottenere una maggiore trasparenza nell'ottenere i dati di laboratorio che possono fornire l'informazione indispensabile per le decisioni mediche ottimali. Molto resta comunque da fare per implementare nei singoli laboratori un qualcosa di simile all'Antwerp Quality Model ed ai presupposti di questo^{1,7,8}. Sicuramente appropriatezza, incertezza e tracciabilità non sono aspetti così distanti della Medicina di Laboratorio.

Bibliografia

1. Goldschmidt H, Libeer JC, De Bievre P, Schimmel D, Hyltoft Petersen P. How far can the concepts of traceability and GUM/VIM can be applied to measurement results in laboratory medicine. *Accred Qual Assur* 2004; 9:125-7.
2. Lequin RM. Guide to the expression of uncertainty of measurement: point/counterpoint. *Clin Chem* 2004; 50: 977-8
3. Krouwer JS. Point. Critique of the Guide to the expression of uncertainty of measurement Method of estimating and reporting uncertainty in diagnostic assays. *Clin Chem* 2003; 49: 1818-21.
4. Kristiansen J. Counterpoint. The Guide to the expression of uncertainty of measurement approach for estimating uncertainty: an appraisal. *Clin Chem* 2003; 49: 1822-9.
5. Andersson J, Coucher Y, Kjer H, Linko S, Odlund BM, Volkert E. Implementation of traceability and uncertainty in in-vitro diagnostic products. *Accred Qual Assur* 2004; 9:47-51.
6. Goldschmidt H. Targets and target values in Laboratory Medicine. Conference Proceedings Quality in the spotlight. Antwerp, Belgium, 2004.
7. Hyltoft Petersen P, Fraser GC, Kallner A, Kenny D (eds) Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 475-585.
8. Stroobants AK, Goldschmidt H, Plebani M. Error budget calculations in laboratory medicine: linking the concepts of biological variation and allowable medical errors. *Clin Chim Acta* 2003; 333: 169-76.