

Il “referto” in Medicina di Laboratorio

Piero Cappelletti

*Laboratorio di Patologia Clinica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio
Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli di Pordenone*

Ciascun ambito della conoscenza umana ha il proprio lessico che va accettato, se non compreso. Il termine “referto” in Medicina di Laboratorio (ML) ha un significato preciso¹, diverso da quello che ha in Giurisprudenza dove è normato da specifici articoli del Diritto Penale e delle leggi inerenti alla materia, per esempio il DM 10 giugno 1984. E’ forse opportuno, per non ingenerare confusioni lessicali, adottare “risposta”² come termine per esprimere il concetto contenuto nella definizione di referto¹ in ML. Qualunque sia il termine usato (risultato, referto, risposta; *result, finding, report*) deve essere chiaro e certo il contenuto della definizione, perché in esso sta l’essenza di ML.

I. Le basi teoretiche del “referto” in Medicina di laboratorio

Attualmente il concetto del “referto” e della consulenza come punto centrale di ML è universalmente riconosciuto, come frutto di un lungo dibattito culturale e professionale al quale hanno dato sostanza molte scuole di pensiero. Vi è accordo ormai sul concetto di “referto” come il prodotto di un complesso processo di significazione a più passaggi che trasforma il reperto di un esperimento scientifico in una informazione clinica utile alla cura del paziente e che in questo processo interpretativo esistono almeno due livelli di validazione, quello tecnico *sample-oriented* e quello clinico *patient-oriented*, che hanno sistemi di verifica diversi e richiedono competenze professionali diverse.

Il referto interpretativo e la consulenza, cioè il lavoro all’interfaccia laboratorio-clinica, appaiono il centro sempre più importante dell’attività di ML, con ricadute positive ed efficaci per contenere i costi, ridurre gli errori medici e migliorare la qualità delle cure ai pazienti. Il progredire delle tecnologie e della complessità delle conoscenze medica rende-

ranno sempre più necessarie al medico curante l’esperienza specifica e le conoscenze *evidence-based* del medico di laboratorio, nella selezione degli esami e per la loro interpretazione nel singolo contesto clinico, cioè per una cura appropriata ed efficace (sotto il profilo clinico e gestionale) dei pazienti.

La scuola italiana

“Il referto è la relazione clinica, la risposta del medico. Il termine deriva dal latino medievale *referre*: riferire. Non va assolutamente confuso in medicina di laboratorio con il reperto, pure di derivazione latina, da *reperire* che significa trovare: quest’ultimo è infatti un dato bruto, il risultato di una ricerca. Il referto diventa referto in seguito all’interpretazione del medico che lo carica di significato informativo.”¹ Così si esprimeva Angelo Burlina nel suo “Introduzione alla Medicina di Laboratorio” del 1982.

La definizione di Burlina rispondeva ad un problema presente nel dibattito degli anni 70, sia in biochimica (Lundberg GD. The modern clinical laboratory. Justification, scope, and directions. JAMA 1975;232:528-9) che in microbiologia (Lee A, McLean S. The laboratory report: a problem in communication between clinician and microbiologist? Med J Aust 1977;2:858-60), in relazione al mutamento tecnologico allora trionfante del Laboratorio e risentiva della ricerca padovana sulla strutturazione del ragionamento clinico di C. Scandellari e G. Federspil. L’attenzione per il referto come momento essenziale di ML è ben presente negli scritti di Burlina di tutto il decennio successivo³, fino alla sua morte, ed è emblematico che il titolo del Convegno di Piancavallo del 1986, dove nacque la SIMeL, fosse “Il referto in Ematologia e nella Malattia Diabetica”.

Una chiara esemplificazione di come il suo pensiero

Corrispondenza a: Dott. Piero Cappelletti Laboratorio di Patologia Clinica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli Via Montereale 24, 33170 Pordenone Tel. 0434 399213 Fax 0434 399025 - E-mail piero.cappelletti@aopn.fvg.it

abbia permeato la ML italiana è nella "Premessa" del *draft* per le Linee Guida per il Referto Ematologico⁴ del GdS-E SIMeL, pubblicato nel 2002: "Il referto ematologico è l'atto scritto, ufficiale e definitivo con cui vengono comunicati i risultati dell'esame emocromocitometrico. Esso è il prodotto di sintesi del lavoro tecnico e delle notizie strumentali, sottoposti a revisione dello specialista di laboratorio e viene rilasciato con la sua validazione clinica. Fornisce notizie che si riferiscono sia specificamente al tessuto sangue ed organi emopoietici che, più in generale, al loro coinvolgimento in patologie che interessino altri tessuti ed organi. Scopo del referto è di affiancare e guidare il clinico nello studio e nella definizione della patologia e nel trattamento della malattia, sia in fase di diagnostica che di *follow up*, attraverso criteri razionali e basati sulla medicina delle evidenze. A tal fine questo "atto" medico deve risultare corretto nella forma e nei contenuti tecnici, e fornire informazioni non ambigue, utili sul piano clinico e facilmente interpretabili. La standardizzazione della costruzione per forma e contenuti, la comunicazione ai clinici del significato delle informazioni fornite e del percorso diagnostico di laboratorio attuato per ottenerle, sono elementi essenziali per la espressività clinica del referto ematologico. Il progetto delle presenti linee guida è dedicato da una parte ai medici di laboratorio, con lo scopo di uniformare il linguaggio utilizzato e di garantire risposte mirate alle necessità cliniche espresse, dall'altro ai colleghi clinici che, nella diversità della loro preparazione specialistica, devono essere in condizione di apprezzare interamente il messaggio diagnostico applicato all'ematologia e veicolato dal referto ufficiale".

Sulla stessa linea si è esplicito il lavoro della "Commissione per i problemi professionali" della SIMeL relativamente al referto⁵, premessa per lo statement sulla "firma", recentissimamente pubblicato sul sito della Società e su RML⁶.

Non vi sono molti dati sulla situazione italiana relativa alla emissione di "referti" e di "commenti interpretativi". Tuttavia un recente lavoro⁷ del Centro di Ricerca Biomedica (CRB) può darne una seppur parziale idea. Esso riferisce l'esperienza, legata alla Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) per i Marcatori Cardiaci, relativa all'invio di un questionario conoscitivo e alla richiesta di referti simulati ai partecipanti durante l'esercizio 2001. Ha risposto il 70.2% dei 94 laboratori interpellati. Pochi (9%) laboratori aggiungono regolarmente commenti interpretativi alla risposta; pochi (11.4%) non commentano mai. Tuttavia, praticamente tutti (93.9%) hanno concordato con i clinici l'uso dei marcatori con protocolli interni (46.8%), secondo linee guida scientifiche (29%) o con accordi verbali (16.1%). Alcuni laboratori hanno sommato più vie: linee guida e protocolli interni (4.9%), linee guida e accordi verbali (1.6%), protocolli interni ed accordi verbali (1.6%).

Il 46% dei clinici richiede segnalazioni e commenti al laboratorio, in particolare per dubbi interpretativi (40%), discordanza tra risultati di laboratorio e dati clinico-strumentali (28.5%), richieste specifiche (14.3%), approfondimenti (2.9%) e casi urgenti (2.9%). La percentuale di clinici che richiedono l'intervento del laboratorio è in forte crescita: 46% nel 2001 vs 19.6% del 1999 (precedente VEQ del CRB). Una grande varietà di commenti e suggerimenti è stata riscontrata nei 3 casi simulati (rappresentativi di un possibile infarto iniziale, di un infarto conclamato e di un danno muscolo-scheletrico) con percentuali di congruità tra il 36.4 e il 56.6% (secondo la rigidità dei criteri) per il caso 1, del 83.3% nel caso 2, del 61% nel caso 3. Nella discussione viene sottolineato: come commenti inappropriati o confondenti abbiano effetti negativi sull'outcome del paziente e sul servizio sanitario (NdA: e sulla credibilità del laboratorio!); che il biochimico clinico non ha l'opportunità di verificare l'efficacia delle sue indicazioni, se non attraverso audit congruenti; e che una VEQ sui commenti ha bisogno di raffinarsi nelle valutazioni e di rivolgersi al singolo laboratorista

La scuola tedesca

Con maggiore approfondimento teorico il tema del "referto" fu affrontato dal grande chimico-clinico tedesco Johannes Büttner, cattedratico in Hannover, in numerose pubblicazioni durante gli anni '90.^{8,9,10} Nei lavori di quegli anni, Büttner pone le basi teoriche della formazione e della valutazione di ciò che definisce "*laboratory finding*", partendo dalla constatazione che "in medicina, di solito vi è solo una vaga idea circa la struttura, la formazione e il processo mentale del risultato di laboratorio" e chiamando a sostegno del suo discorso la filosofia della scienza, analitica e semiotica, e la filosofia kantiana.

Secondo gli strumenti semiotici, Büttner esamina la sintattica (la struttura e la mutua relazione tra i "segni"), la semantica (la relazione tra il "segno" e il suo "significato" o il "denotato") e la prammatica (l'uso del "segno") dei risultati di laboratorio.

I risultati di laboratorio sono sintatticamente delle affermazioni osservative ben formate, che descrivono una proprietà di un oggetto, espresse con un linguaggio scientifico formalizzato e metrizzato (in scala nominale, ordinale o numerale), non indipendenti dal tempo (stadiazione). Caratteristica del *laboratory finding* è di essere il risultato di un esperimento scientifico le cui regole di trasformazione adottano lo schema del *modus ponens* della logica classica.

Sotto il profilo semantico, - e qui è il primo punto di massimo interesse dello studio di Büttner - il risultato del laboratorio ottiene il suo "significato", attraverso un processo di significazione a più passaggi, attraverso il quale i segni e i sintomi vengono corre-

lati al concetto di malattia che rappresentano e quindi sono riferiti alla malattia nel singolo individuo. Questo processo di significazione avviene in 3 stadi, definiti “livello tecnico”, “livello biologico” e “livello nosologico”. Il primo livello è quello tipico della valutazione di ogni esperimento di scienze naturali per la produzione di un risultato analitico (*analytical result*) scevro da errori analitici. Al secondo livello attraverso l’immersione biologica trasversale (valori popolazionistici) e longitudinale (valori precedenti) del dato, il risultato analitico si trasforma in referto (*finding*), ed infine, al terzo livello, il referto applicato all’obiettivo clinico diagnostico, prognostico o di monitoraggio della terapia nel singolo paziente diviene referto interpretativo (*interpreted finding*).

Mentre il metodo ippocratico era “sintattico” e cioè il complesso dei segni è allocato ad un nome di malattia, senza spiegazione fisiopatologica (molti tentativi di diagnosi computer-assistita si basano sullo stesso principio), la medicina scientifica del XIX secolo applica un metodo “semantico” in cui la allocazione di un segno richiede la spiegazione “causale” sulla base della patogenesi del morbo o sindrome (se l’etiologia e la patogenesi sono conosciute ed uniformi o meno). La spiegazione causale secondo lo schema deduttivo-nomologico di Hempel consiste in una derivazione deduttiva di una proposizione come *explanandum* dal *explanans* (leggi universali e condizioni antecedenti). Ma in medicina le leggi universali sono un’eccezione. E le regole fisiopatologiche che utilizziamo sono di solito affermazioni di probabilità. In questo caso lo schema di spiegazione è quello induttivo-statistico, dove una conclusione statistica è tratta induttivamente da premesse (leggi statistiche e condizioni antecedenti).

La prammatica dei risultati di laboratorio si esplica fondamentalmente nel processo diagnostico e prognostico. Il secondo è considerato un caso particolare del primo e come schema esplicativo, nonostante le difficoltà e le incertezze sul processo diagnostico, viene seguito quello ipotetico-deduttivo di Medawar, dove una prima fase – formazione dell’ipotesi – prevede la combinazione di segni e sintomi osservati ed anamnestici, compresi i risultati di laboratorio, per assumere una diagnosi tentativa. In questa fase euristica il segno è utilizzato “semeioticamente”: la malattia è dedotta dal segno sulla base di leggi probabilistiche e dell’esperienza clinica. In una seconda fase – conferma dell’ipotesi – i segni sono dedotti dalla malattia secondo precise regole logiche. In questa fase di esclusione il segno è utilizzato “nosologicamente”.

Le diagnosi mediche, diversamente dalle spiegazioni scientifiche, sono valide solo per quello specifico paziente. La differenza tra il ragionamento scientifico e quello medico è nella distinzione tra $\theta\epsilon\omega\rho\iota\alpha$ e $\tau\epsilon\chi\nu\eta$, tra conoscenza scientifica e scienza pratica destinata all’azione singola. Ciò che fa la differenza

è l’interpretazione. Il processo prognostico, che nella medicina antica aveva un significato maggiore della diagnosi, è di nuovo diventato importante nelle malattie croniche, nelle terapie pesanti (chemioterapia, terapia dei trapianti) o in medicina intensiva, dove le possibilità prognostiche sono una necessità urgente a prescindere dall’esatta diagnosi. Lo schema è quello probabilistico già illustrato per la diagnosi. Dunque il *laboratory finding* non è solo il risultato analitico, ma il frutto di una valutazione a più passaggi, dove la valutazione è qui in senso kantiano cioè la “sussunzione” di fatti individuali sotto regole e concetti generali, simile al “giudizio riflettente” estetico.

Un secondo punto fondamentale della riflessione di Büttner è quello sulla “validità” della risposta di laboratorio, termine che deriva dal tardo Latino col significato di “forza”, che è stato impiegato inizialmente da psicologi ed epidemiologi per denotare il successo dei test psicologici e che misura la correttezza del risultato. Il processo di significazione è denso di incertezze ai diversi livelli: errori preanalitici e di misura, interferenze a livello analitico; variabilità biologica ed interferenze biologiche a livello biologico; l’incertezza nosologica, l’ambiguità dei segni, la loro diversa intensità e la variazione nel tempo a livello nosologico. Il referto “valido” è un referto che evita gli errori e che descrive correttamente le proprietà misurate, le assegna correttamente al livello biologico e appropriatamente alla malattia, cioè un risultato che risponde correttamente alla richiesta del clinico.

La *validazione* è il processo di verifica della “validità” del risultato e del referto prodotti in riferimento all’obiettivo clinico, esplicito od implicito. Al livello tecnico la validazione è la verifica del dato ottenuto, con i metodi del controllo di qualità, della performance analitica e delle interferenze analitiche conosciute (accuratezza e precisione; sensibilità e specificità del metodo) e del check degli errori formali. Al livello biologico la validazione consiste nella valutazione del dato alla luce della variabilità intra ed interindividuale e delle interferenze biologiche, in valutazioni trasversali contro intervalli di riferimento o limiti decisionali che definiscono il “patologico” e il “non-patologico” e longitudinali per la scoperta di “differenze critiche”, e con un controllo di plausibilità tra risultati di esami diversi e versus le condizioni biologiche, relativi allo stesso soggetto. Al livello nosologico la validazione consiste nell’assegnare il referto ad una malattia, tenendo conto della incertezza della nosologia e della ambiguità, frequenza, intensità e variabilità nel tempo dei segni, della diagnosi differenziale e dell’interpretazione fisiopatologica, quando possibile. Gli indici di validità più conosciuti sono la sensibilità e specificità dell’esame (a priori e a posteriori) e i loro indici derivati (accuratezza diagnostica, Youden index) o di ottimizzazione (ROC curve); il quoziente di probabilità

di Fagan, positivo e negativo; e, se è conosciuta la prevalenza, il valore predittivo negativo e positivo.

La definizione della validità come di una quantità misurabile consente di determinare con maggiore esattezza l'efficienza e l'efficacia clinica e gestionale delle ricerche di laboratorio e l'applicazione della teoria dell'utilità (outcome positivo o negativo di una decisione su una scala unitaria) all'uso degli esami per diagnosi, prognosi, monitoraggio; allo sviluppo di strategie diagnostiche; alla pianificazione di screening; alla efficacia clinica e gestionale di nuovi esami. Molte attuali punti di interesse odierni di ML sono qui efficacemente adombrati.

Un terzo punto importantissimo del lavoro di Büttner è relativo alle condizioni e alle forme della "risposta" del laboratorio. Dall'interpretazione nasce il colloquio con il clinico. La risposta del laboratorio è di solito un numero o una descrizione scritta, di norma dotata di informazioni, seppur in codice, riguardanti il rapporto con precedenti determinazioni, gli intervalli di riferimento popolazionistico, i limiti di confidenza analitica, interferenze e valori calcolati. Talora si accompagna ad una breve interpretazione o commento, specialmente in alcune discipline ed in casi specifici. In alcuni casi il report standard non basta ed è necessario un commento "narrativo" o uno scambio verbale di discussione clinica. La teoria del processo di consultazione, infine, può essere illustrata da uno schema semplificato di "processo diagnostico", dove informazioni aggiuntive non standardizzate possono essere necessarie sia nella fase della formazione dell'ipotesi diagnostica che della verifica della diagnosi tentativa. L'interfaccia laboratorio-clinica è il luogo dove avviene lo scambio di informazioni, cioè la richiesta del clinico e la risposta del laboratorio. L'interfaccia laboratorio-clinica può essere illustrata da uno schema che demolisce la classica sequenza lineare dell'analisi di laboratorio nelle tre fasi pre-analitica, analitica e post-analitica per sostituirlo con una forma ad U dove la fase analitica è nascosta e nelle fasi pre e post si esprime la relazione tra clinica e laboratorio. Nel suo ultimo lavoro su questo tema¹⁰, Büttner identifica gli aspetti tecnici che caratterizzano il livello tecnico del laboratorio medico (disponibilità degli esami diagnostici, brevi tempi di risposta, piccoli volumi di campione richiesto, gestione globale della qualità, accuratezza degli esami relata ai fini medici, comunicazione dell'incertezza delle misure) e quelli medici che riguardano la produzione di un referto (plausibilità, informazioni sulla validità degli esami, risposta al quesito clinico come interpretazione a livello biologico e nosologico, dialogo con il clinico e consultazione). Mentre i primi corrispondono alle regole di Buona Pratica anche di un laboratorio scientifico, i secondi devono caratterizzare la Buona Pratica di un Laboratorio Medico. Le profonde riflessioni di Büttner¹¹, per molti anni Direttore di *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical*

Biochemistry, stanno alla base del dibattito non facile in seno alla comunità internazionale dei chimici clinici durante tutti gli anni 90 che portò alla accettazione di "laboratory medicine" come termine per esprimere compiutamente il concetto di "branch of medicine providing the health care system with laboratory results and related information and advice pertaining to the clinical state and treatment of health care recipients"¹² e al suo inserimento nel nome ufficiale di IFCC e alla modifica del nome del giornale europeo in *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*.

La scuola inglese

In UK l'interpretazione clinica dei risultati degli esami diagnostici è vista come una funzione essenziale dei biochimici e dei patologi clinici¹³. L'approccio risente delle caratteristiche del pensiero britannico ed è molto pragmatico. Viene utilizzato il termine "authorization" per esprimere il concetto di verifica di qualità finalizzata al rilascio del risultato.

Si distingue¹⁴ una *technical authorization*, dove le procedure del controllo di qualità controllano il processo analitico, ma non sono correlate al contesto clinico nel quale lo specifico campione è stato raccolto, e una *clinical authorization*, che riferisce alle procedure che controllano, da un lato la congruità del risultato con i dati clinici (ove presenti) o i dati precedenti del paziente, e, dall'altro, la risposta alle specifiche richieste interpretative poste dalla richiesta e l'aggiunta di un commento interpretativo se considerato clinicamente utile. Quest'ultimo aspetto può comprendere una discussione diretta con il clinico telefonica o al letto del paziente. L'*authorization* a questo stadio provvede un controllo finale dell'interesse del processo preanalitico ed analitico. La distinzione dei due momenti gerarchici è molto simile alla distinzione tra aspetti tecnici e medici della Buona Pratica del Laboratorio Medico di Büttner¹⁰.

Ancora nel 1979 microbiologi australiani¹⁵ suggeriscono alcune linee guida per il referto microbiologico, partendo da una serie di incontri formalizzati con i propri utilizzatori: riferire i risultati effettivi e le conclusioni raggiunte; spiegare ogni caratteristica inusuale; suggerire gli antibiotici appropriati solo se c'è l'indicazione alla terapia; spiegare ogni terminologia non usuale ed associare nome comune e nome scientifico dei batteri; se non è possibile raggiungere una conclusione senza ulteriori approfondimenti, esplicitarlo; se sono espressi dati numerici, devono essere espressi anche gli intervalli di riferimento.

Molto più recentemente il *Royal College of Pathologists*¹⁶ ha definito le linee guida per i commenti interpretativi in biochimica, largamente accolte dal *Clinical Pathology Accreditation UK Ltd*¹⁷ (CPA), descrivendo le condizioni per commentare (presenza di notizie cliniche; impatto clinico del ri-

sultato; familiarità del clinico con l'esame) e l'appropriatezza del commento (risultato che implica un intervento clinico; risultato inatteso; risultato che non risponde con certezza al quesito clinico esplicitamente posto; limitata familiarità del clinico con l'esame).

Da quelle linee guida sono stati definiti degli standard¹⁴:

1. *A mechanism exists for the review of patient results such that comments can be added*
2. *Interpretative comments are added where appropriate*
3. *At authorization stage, clinical details accompanying the request and details of the requesting clinician are available to the authorizer*
4. *When result is discussed with requesting clinician, the advice given and the fact that the result has been discussed is recorded on the report*
5. *When a specific question is asked on the request form, there is a mechanism within the laboratory to ensure that the question has been answered on the report or comment added where appropriate*
6. *Interpretative comments are only given by chemical pathologists/clinical scientists whose training or qualifications have been determined to be appropriate to the task by the head of the department*
7. *Comments should appear on reports in legible form attached to the result*
8. *Where results are transmitted electronically, comments are transmitted with them and displayed at the same time as the results*
9. *Heads of service have ascertained the requirements of users for interpretative comments on laboratory reports*
10. *There must be consultant (or consultant-equivalent) advice readily available*
11. *Arrangements are in place for clinical - consultant advisory support on call*
12. *Arrangements are made to monitor and audit the quality of the work performed out of hours.*

Il National Audit Group of the Association of Clinical Biochemists ha commissionato una ricerca¹⁴ per stabilire l'aderenza dei laboratori inglesi a questi *statement*, tramite un questionario di 25 domande volte a valutare 1) dati generali sul laboratorio; 2) caratteristiche del LIS; 3) caratteristiche della *authorization*, 4) lo staff coinvolto e la disponibilità del consulente fuori orario. Sui circa 240 laboratori inglesi, hanno risposto 137 (57%), di cui 97 appartenenti a DGH, con un carico di lavoro tra 15.000 e 750.000 richieste/anno (mediana 276.883). Il 98% rilascia immediatamente le risposte via computer ai clinici, per circa la metà da LIS e per l'altra metà da HIS.

Il dato sintetico eclatante è che l'aderenza agli standard è totale (risponde al 100% dei requisiti) solo per il 33% dei laboratori, anche se molti mostrano prove di buona pratica. I problemi principali sono

sia tecnici, ed in particolare i limiti del LIS e la scarsa accessibilità sia ai dati clinici, che professionali, cioè la scarsa copertura dei periodi "fuori orario" e personale non appropriatamente addestrato al commento clinico.

Tutti i laboratori rivedono alcuni risultati ma il numero valutato varia dal 5 al 100% (mediana 30%, media 40%), decrescendo al crescere del numero totale di esami giornalieri. I criteri di selezione per la validazione clinica degli esami più utilizzati sono: intervalli di riferimento (55%), livelli patologici (74%), delta check (61%), tipo di esame (82%), provenienza della richiesta (17%). I commenti interpretativi sono prodotti da computer (3%), manualmente (36%) o con entrambe i metodi (61%). Il 92% sottolinea i risultati al di fuori degli intervalli di riferimento e il 31% considera ciò una interpretazione dei risultati. Dato il potenziale dei commenti interpretativi solo il 5% dei laboratori aggiunge commenti a tutti i referti, mentre il 53% ha regole per alcuni tipologie; però il 42% non ha regole definite.

La maggior parte (98%) ha a disposizione provenienza del paziente, nome del medico richiedente e notizie cliniche, cioè la richiesta dell'esame, in mano (53%) o a computer (87%) riassunta codificata o in immagine. Il 12% ha accesso alle cartelle cliniche via computer. Il 55% annota le discussioni dirette con i clinici (45% a computer) e il 60% ha sistemi per assicurarsi che richieste specifiche vengano soddisfatte da adeguato commento.

I commenti interpretativi sono emessi da membri esperti dello staff: in circa il 70% dei laboratori dai patologi (con MRCPPath) o dai *clinical scientist* di grado più elevato (*grade C*) senza limitazioni, mentre altri laureati, medici e non, di grado inferiore sono autorizzati in riferimento all'esperienza individuale o solo in aree specialistiche o sotto controllo, in percentuali oscillanti tra il 12 e il 65% dei laboratori. Alcuni laboratori (13-35%) consentono validazioni ai tecnici (*biomedical scientist*) ma tutti sotto controllo e, però, non è chiaro se possano aggiungere commenti o solo rilasciare i risultati.

Limiti tecnici costringono il 35% dei laboratori ad inviare i commenti separati dai risultati e nel 28% dei casi i commenti inviati elettronicamente sono visti separatamente dai risultati dall'utilizzatore. La verifica delle richieste dei clinici relative ai commenti è dichiarata da molti laboratori, ma il 33% non lo ha richiesto formalmente e solo il 24% ha inviato un questionario per un audit clinico. Gli altri si affidano a feedback informali, meeting con i clinici, *corridor consultation* e conversazioni telefoniche. Il 96% dei laboratori garantisce la consultazione "fuori orario" (diremo in reperibilità), con rotazioni interne (61%) con ospedali adiacenti (22%), contatti informali con altri laboratori (11%) o altrimenti (6%). La *authorization* "fuori orario" è un problema difficile: il 17% valida anche fuori orario, il 64% valida il giorno dopo. Tuttavia il 93% comunica immediata-

mente i risultati al clinico via computer (91%) o per telefono.

I problemi evidenziati sono diversi. L'immediato rilascio dei risultati via computer con validazione clinica e commenti a posteriori è ormai la procedura assolutamente prevalente (94%), ma pone la necessità che la natura provvisoria dei risultati sia ben spiegata (e compresa) ai clinici. Non sono ben definite le condizioni di appropriatezza per commentare né l'appropriatezza del commento né le caratteristiche dello staff autorizzato a commentare. Questi temi erano già stati sottolineati da illustri Biochimici¹⁸, di riferimento per l'area anglosassone, che sottolineavano la carenza di valutazioni ben strutturate. Una *review*^{19,20} in area australe, su 10 casi simulati di biochimica, ha mostrato una insufficiente preparazione al commento interpretativo: il 47% dei partecipanti ufficiali commenta con frasi definite dal panel di esperti "preferite", il 38% con frasi "meno rilevanti" e il 15% con frasi "inaccettabili".

La visione del doppio livello di validazione (*authorization*) non è diffusa e compresa in altre discipline della Patologia e in altri paesi diversi da UK ed anche in UK il contributo dello staff non è universalmente accettato fuori dalla disciplina. E' necessario provvedere prove di efficacia per sostenere questa attività costosa ma essenziale per la qualità del risultato. Tuttavia, secondo il documento comune di RCPATH e ACB²¹, il lavoro per i Patologi e Biochimici inglesi negli ultimi 5 anni è aumentato per attività manageriali ma soprattutto di validazione e di refertazione, sia per i medici che per gli *scientist*. Esiste un problema di evidenza degli aspetti consulenziali legati alla Patologia Clinica, legato all'abitudine di colloqui informali (*corridor and car park consultation, curbside consultation*) con il clinico, di cui spesso non viene tenuta traccia. Nella realtà inglese, suddivisa fondamentalmente in 3 settori operativi (ematologia clinica e di laboratorio; microbiologia clinica; biochimica clinica), che ora tendono a fondersi, solo in Ematologia, per la doppia responsabilità congiunta, vi è registrazione compiuta delle note, commenti e suggerimenti di laboratorio. Anche in microbiologia clinica, considerata una specialità strettamente clinica sia per il singolo paziente che sotto il profilo epidemiologico, una recente ricognizione²², per conto dell'*Assessment Working Group for Medical Microbiology of the General Medical Council*, effettuata su circa un quinto dei microbiologi registrati presso il *Royal College of Pathologists* (139 su 676) e con un tasso di risposta del 82%, ha mostrato una registrazione dei colloqui informali in un numero parziale di casi (72%) e anche in questi per lo più solo in pazienti selezionati (71%) e non in tutti (3.6%), con metodi diversificati e talora usati in combinazione: 65% nel libro giornaliero; 62% sul retro della richiesta; 57% in computer; 22% con index card system. Di coloro che tengono registrazio-

ne in pazienti selezionati, quasi tutti (96%) lo fanno con alcuni risultati positivi, non con tutti i risultati positivi, e il 76% solo in alcuni dei pazienti che richiedono esplicitamente il commento. Commentano gli Autori che "*clinical discussion and exchanges are part of the bread and butter of clinical life; advice about patients given in such circumstances may be taken, may be misinterpreted, or may be misunderstood*" e che, quindi, vi è l'urgenza di precise raccomandazioni e standard per la registrazione di ogni forma di consultazione, a fini di risk management e clinical governance, specialmente in tempi di infezioni ospedaliere di grande impatto politico e per i pazienti.

La scuola americana

Il ruolo del laboratorio nel *loop* interpretativo del medico e il concetto che l'uso appropriato del laboratorio non dipende solo dalla selezione degli esami e dalla loro interpretazione ma anche dall'integrità di ciascun link nell'intera sequenza richiesta-analisi-interpretazione è presente fino dagli anni a cavallo del 1980 nella letteratura americana²³. Nel 1983 Raymond Aller pubblica un importante articolo intitolato *Interpretive reporting*²⁴, nel quale affronta le condizioni critiche del referto interpretativo, considerato più efficace quando l'esame sia nuovo o raro, siano presenti notizie cliniche e lo scopo sia la diagnosi, in pazienti ambulatoriali e con clinici molto impegnati, di limitata esperienza o di altra specialità rispetto al problema fisiopatologico.

La discussione concernente l'importanza del commento interpretativo risente della discussione molto più generale sul ragionamento clinico. Infatti, si sottolinea, da un lato, che il procedere fisiopatologico secondo una logica deterministica dalle cause agli effetti, tipico del laboratorio, è inverso a quello clinico che procede da ipotesi riassuntive di effetti (segni, sintomi) deduttivamente a cause; dall'altro, che il procedimento mentale clinico è meno lineare dello schema ipotetico-deduttivo. La discussione risente del clima cognitivistico che domina la scena della psicologia e della gnoseologia.

Nel 1983 vengono pubblicati "I dieci comandamenti per un'efficace consultazione"²⁵, non specificamente rivolti alla Patologia Clinica, ma spesso ripresi dai Patologi, fin dal primo punto "definire la questione richiesta", problema di comunicazione anche tra clinici e a maggior ragione tra clinico e patologo. Il punto sottolinea uno dei problemi base della discussione intorno ai commenti interpretativi e alla consulenza in laboratorio, se cioè attendere passivamente la sollecitazione del clinico oppure proattivamente porsi nel percorso diagnostico, con il rischio di sollevare reazioni anti-intrusione.

Come racconta Desmond Burke²⁶, la consultazione è stata uno dei punti forti dell'attività dei Patologi

americani negli anni 60, nel momento dell'esplosione della diagnostica. Ma l'interesse per l'esplosione tecnologica da parte dei Patologi e il numero elevato di specialisti delle diverse discipline nei centri accademici ha progressivamente ridotto gli aspetti consulenziali della professione. Anche negli ospedali di comunità, dagli anni 80 quando le consulenze informali (*curbside*) non vennero più riconosciute anche finanziariamente, l'abitudine alla consultazione è andata drasticamente riducendosi. Di fronte alla ridotta capacità di risposta dei Patologi, legata anche al curriculum universitario carente in ML, negli anni 90 una serie di iniziative, culminate nella pubblicazione del *Graylyn conference report*²⁷ sulla riforma degli studi della Patologia Clinica, rilanciano il ruolo dei Patologi come consulenti dei clinici per strategie costo-efficaci di selezione degli esami e per la loro interpretazione. Il concetto è che il rapporto patologo-clinico è un mezzo efficace per contenere i costi, ridurre gli errori medici e migliorare la qualità delle cure ai pazienti, offrendo esperienza specifica a chi non ce l'ha²⁸.

La generale sensibilità degli anni 2000 verso il tasso di "errore" in medicina e le segnalazioni dei dati aberranti in immunometria spingono Leape²⁹ a sottolineare la necessità di non fidarsi ciecamente della tecnologia e di avere gruppi di laboratorio fortemente orientati alla sicurezza. Il controllo dei dati aberranti, impossibile su tutta la produzione, deve avvenire "quando indicato". Ma ciò implica un costante lavoro di validazione sulla base di criteri espliciti del laboratorio e una forte comunicazione con il clinico, cioè come notano Prinsloo e Gray¹⁴, un grande lavoro all'interfaccia clinica-laboratorio, nella convinzione che "*If the test results does not make (clinical) sense, it may be wrong*".

Il gruppo di Laposata ha presentato esperienze *impressive*^{28,30,31} sui commenti "narrativi", che combinano supporti tradizionali, come *curbside consultation*, Internet e commenti generati via computer, con nuovi sistemi di algoritmi per test riflessi e commenti interpretativi personalizzati, agendo quindi sia in selezione che interpretazione degli esami, in diversi campi della patologia come la coagulazione, la valutazione dell'anemia, le malattie autoimmuni, lo studio delle proteine sieriche, la medicina trasfusionale, la tossicologia, la diagnostica molecolare.

Anche in ematologia, una recente ricognizione³² evidenzia un utilizzo da parte dei clinici ristretto a pochi tradizionali parametri, rispetto agli innumerevoli risultati forniti dalle complesse strumentazioni odierne, ma anche la preferenza per commenti interpretativi piuttosto che numerici di alcuni parametri, come quelli morfologici dei globuli rossi.

L'efficacia dei commenti "conversazionali" e della comunicazione "a due vie" in microbiologia è stata ampiamente dimostrata, riprendendo percorsi anglosassoni, dai canadesi Cunney e Smyth³³, che descri-

vono come, in 169 campioni per cultura microbiologica, il rilascio dell'antibiogramma (17% dei casi) abbia un potente effetto nel determinare l'inizio della terapia rispetto ai casi senza antibiogramma (45 vs 22%) ma non abbia effetto sull'appropriatezza della terapia intrapresa. Invece il diretto contatto tra clinico e microbiologo (19% dei casi) non solo incrementa l'inizio della terapia (41 vs 22%) ma ha anche un impatto decisivo sull'appropriatezza della stessa (98 vs 68%). Concludono gli autori che il referto non è solo il prodotto finale del laboratorio ma piuttosto una parte integrante dell'approccio globale alla gestione della malattia.

Oggi il dibattito americano^{26,34} su interpretazione e consulenza è rivolto ai seguenti punti: non ci sono ancora formali e ben strutturate dimostrazioni che l'interpretazione e la consulenza aiutino a contenere i costi e a migliorare le cure; non vi è chiarezza su chi debba refertare (e con quale esperienza) e come debba essere riconosciuta, anche finanziariamente, tale attività; l'importanza (ed i limiti) di sistemi computerizzati intelligenti nell'aiuto al commento sono ancora oggetto di studio e di miglioramento.

II. I problemi pratici del "referto"

La riscoperta del "referto" e della consulenza approda alle formalizzazioni degli Organismi Mondiali di Standardizzazione, ma pone peraltro problemi pratici non indifferenti e non compiutamente risolti, relativi a perché, dove, cosa, quando e da parte di chi refertare.

Prevedono la validazione (*authorization*) e l'interpretazione dei risultati, quando appropriato, gli Standard ISO 15189: 2003(E) 5.7.1 *Post-examination procedures*, 5.8 *Reporting results* e 4.7 *Advisory service*; gli Standard 2001 del CPA *The post examination phase (G1 reporting results, G2 the report, G5 clinical advice and interpretation)*; gli Standard di EC4 *Essential Criteria 9.1 Reporting procedures* e *9.5 Interpretation and consultation*. Lo standard CPA G5 precisa che fornire commenti interpretativi sul referto è un ruolo essenziale del laboratorio¹⁷. Lo standard 5.7.1 ISO 15189:2003(E) prevede che personale autorizzato riveda sistematicamente i risultati, li valuti in conformità alle informazioni cliniche disponibili sul paziente e ne autorizzi il rilascio e il punto 6.3 dell'Annex C *Ethics in laboratory medicine* recita che "il laboratorio, oltre alla responsabilità di accurate risposte, deve assicurarsi quanto più possibile che esse siano interpretate ed applicate nel miglior interesse del paziente. Azioni specialistiche nella selezione ed interpretazione degli esami fanno parte del servizio del Laboratorio"³⁵.

Gli standard prevedono anche le caratteristiche generali e specifiche di un referto, in relazione al paziente, al richiedente, al campione, ai risultati (metodo, unità ed incertezza della misura, valori di riferi-

mento, limiti decisionali), al laboratorio, al refertante e all'interpretazione (evidenziazioni, avvertimenti, commenti interpretativi standard o meno, suggerimenti diagnostici). Tuttavia permangono molte aree della refertazione mal definite o inesplorate.

Perché refertare

Il punto connette teoria e pratica del referto.

Sotto il profilo teorico l'essenza del referto (la trasformazione di dati in informazioni per immersione nel contesto clinico e per interazione con il background di conoscenza del medico, fatto di attitudini, abilità ed esperienza) e il suo ruolo come indicatore, facilitatore e guida di appropriatezza ed efficacia clinica sono motivazioni sufficienti, universalmente accettate, come si è fin qui cercato di mostrare.

Sotto il profilo pratico le ragioni di un'interpretazione guidata stanno nella necessità di bypassare il sovraccarico informativo^{24,36} a cui è esposto il medico curante, per focalizzarne l'attenzione sulle informazioni che rispondono concretamente al suo specifico quesito clinico, e offrire esperienza specifica a chi per preparazione, specialità o pesantezza di attività non è in grado di avere approfondita conoscenza di singoli campi fisiopatologici o terapeutici^{26,28}. I nuovi e più complessi esami, le linee guida cliniche e per l'accreditamento, il più esteso utilizzo della IT e di sistemi esperti, la competizione tra laboratori con la ricerca di valore aggiunto per la diagnostica sono motivi recentemente indicati come promotori di referti interpretativi¹⁹. Infine, il rischio della falsa sicurezza ingenerato dalla potenza tecnologica e della cieca fiducia nei numeri (*complacency*) di clinici e di patologi deve essere contrastato da un saggio scetticismo e con la verifica della loro plausibilità e congruità clinica²⁹.

Da un punto di vista concreto, l'immersione del dato di laboratorio nel contesto clinico è il punto più dolente, come emerge anche dalle survey precedentemente menzionate¹⁴, per la carenza di dettagli clinici, per i limiti tecnici dei sistemi computerizzati, per il dibattito tra posizione reattiva o proattiva del laboratorio, in rapporto alla sensibilità del clinico che vede tutto ciò come non necessario se non intrusivo. Il ridisegno della richiesta in senso *patient-oriented* e con possibilità di test riflessi, esami "a cascata" o richieste "condizionate", possibile anche sui moderni software di LIS, è un passaggio importante, così come gli strumenti informatici di gestione della validazione e della risposta^{37,38}. Esperienze europee mostrano come la richiesta per problemi ha evidenti conseguenze sul numero e la tipologia degli esami effettuati ma soprattutto sull'efficacia e l'omogeneità degli interventi terapeutici³⁹ e come la sola conoscenza del motivo generale delle richieste (diagnosi, screening, monitoraggio) sia sufficiente per la gestione interpretativa della gran massa degli esami

quotidiani⁴⁰, lasciando ad un numero molto ristretto di casi l'attenzione di commenti narrativi o consulenza.

D'altra parte le resistenze cliniche sono minori di quanto si creda. Quando spiegati e concordati i commenti sono ben accetti: il 97% dei medici ospedalieri approva i commenti microbiologici ed il 72% richiede maggior interpretazione⁴¹, il 61% dei clinici gradisce i commenti sulla morfologia ematologica³² ed i clinici che ricevono i commenti "narrativi" indicano che hanno risparmiato tempo, migliorato l'accuratezza diagnostica nel 70-80% dei casi e migliorato la propria capacità nel richiedere l'esame più appropriato alla specifica situazione clinica³⁴. Anche in Italia, ancora nel 1987, in un ospedale di provincia, un'inchiesta (P. Cappelletti. Dati non pubblicati) mostrava che i commenti ematologici erano graditi dai medici di medicina generale (MMG): dal 17.1% "sempre", dal 78% "in casi specifici" e solo dal 4.9% "mai". Sempre in Italia⁷, la percentuale di clinici che richiedono l'intervento del laboratorio per l'interpretazione dei marcatori cardiaci è in forte crescita: 46% nel 2001 vs 19.6% del 1999 (VEQ del CRB). Il problema della consultazione di successo, come dice Desmond Burke²⁶, è la credibilità, la visibilità, la disponibilità e l'aiuto reale che essa offre.

Dove è appropriato il commento

Quando le Organizzazioni per l'Accreditamento e la Certificazione prevedono l'interpretazione dei risultati "*where appropriated*", probabilmente intendono i commenti in modo restrittivo. I commenti interpretativi ovviamente non sono sempre necessari, né praticabili¹⁸. Le linee guida inglesi¹⁸ descrivono le condizioni per commentare (presenza di notizie cliniche; impatto clinico del risultato; familiarità del clinico con l'esame) e l'appropriatezza del commento (risultato che implica un intervento clinico; risultato inatteso; risultato che non risponde con certezza al quesito clinico esplicitamente posto; limitata familiarità del clinico con l'esame). Nella *survey* di Prinsloo e Gray¹⁴ i commenti interpretativi in biochimica sono prodotti da computer (3%), manualmente (36%) o con entrambe i metodi (61%). Dato il loro alto potenziale solo il 5% dei laboratori aggiunge commenti a tutti i referti, mentre il 53% ha regole per alcuni tipologie; però il 42% non ha regole definite.

La posizione dell'americano Aller²⁴, 20 anni prima, è simile: il referto interpretativo è considerato più efficace quando l'esame sia nuovo o raro, siano presenti notizie cliniche e lo scopo sia la diagnosi, in pazienti ambulatoriali e con clinici molto impegnati, di limitata esperienza o di altra specialità rispetto al problema fisiopatologico. Laposata³⁴ indica campi specifici per i commenti narrativi: la coagulazione, la valutazione dell'anemia, le malattie autoimmuni, lo studio

delle proteine sieriche, la medicina trasfusionale, la tossicologia, l'infettivologia e la diagnostica molecolare. Burke²⁶ vi aggiunge l'endocrinologia e Leape²⁹ ne sottolinea l'importanza in tutta l'immunometria: endocrinologia, sierologia, marcatori tumorali, cardiaci e di altri stati morbosi (anemia).

Il commento interpretativo è accolto come norma dall'ematologia e dalla microbiologia, anche perché la descrizione morfologica è qui parte integrante della risposta del laboratorio. Tuttavia è sentita l'esigenza di definirne le condizioni in cui ciò è effettuato con appropriatezza^{4,15,31,33}. "Nel referto ematologico devono essere espressi commenti ogniqualvolta questo sia necessario per facilitare l'interpretazione e/o sottolineare il valore diagnostico dei dati e per rispondere quando sia stato espresso dal clinico richiedente uno specifico quesito"⁷⁴. Le linee guida australiane per il referto microbiologico del 1979¹⁵ suggeriscono di riferire risultati e conclusioni, di spiegare i termini e caratteristiche inusuali, di associare nome comune e scientifico dei batteri in ogni caso, ma di suggerire gli antibiotici appropriati solo se c'è l'indicazione alla terapia e gli ulteriori approfondimenti solo se non è possibile raggiungere conclusioni efficaci senza di loro.

Il punto fondamentale, stressato dagli standard di accreditamento, appare essere quello dell'accordo con gli utilizzatori, clinici e MMG, relativamente alla opportunità del commento, anche in modo differenziato secondo situazione clinica e provenienza del paziente o singolo medico richiedente. Accordi, linee guida, audit sono da un lato sistemi di ottimizzare referti e consulenze e dall'altro mezzi di visibilità e riconoscimento. Scriveva, ancora nel 1995, Desmond Burke: *Nevertheless, a proactive approach to consultation on the part of clinical laboratory physicians and scientists should familiarize the consultant with the reasons why individual physicians or physician groups request particular tests and should not preclude efforts to advise on test strategy and interpretation*⁴².

Cosa refertare

Secondo Aller²⁴ il referto interpretativo contiene 3 livelli: 1) la produzione di parametri calcolati, la segnalazione dei valori di riferimento biologici e dei livelli decisionali, la sottolineatura dei dati patologici ed altamente patologici, degli andamenti temporali e delle differenze critiche; 2) il raggruppamento dei dati per organo o problema fisiopatologico e mostrati graficamente, la valutazione degli indici di validità (valori predittivi); 3) commenti esplicativi, suggerimenti diagnostici e di approfondimenti. La maggior parte di ciò può essere eseguita da computer su tutti i referti emessi giornalmente. Il 92% dei biochimici inglesi¹⁴ sottolinea i risultati al di fuori degli intervalli di riferimento e il 31% considera ciò

un'interpretazione dei risultati. Tuttavia CPA¹⁷ indica che il referto interpretativo deve rispondere alle esigenze della richiesta clinica e che i commenti interpretativi devono essere chiari, succinti e non ambigui.

Le linee guida sul referto ematologico del GdS-E SIMeL⁴ sono su questa linea: "Il referto ematologico deve contenere tutte le informazioni di laboratorio atte a rispondere al quesito clinico, specifico o generico...Le informazioni di laboratorio sono espresse nel referto sotto forma di dati numerici e/o di commenti...Il referto ematologico non deve riportare allarmi strumentali di alcun genere né deve contenere, integrati o in allegato grafici ottenuti dai display delle apparecchiature emocitometriche utilizzate per eseguire l'esame... I dati numerici riportati nel referto ematologico devono essere universali, utili, facilmente interpretabili...Il GdSE raccomanda di utilizzare commenti standardizzati e comunque, un linguaggio costante, rigoroso, chiaro e comune a tutta l'equipe refertante, condiviso o spiegato al clinico utilizzatore...Si raccomanda di inserire, accanto ai commenti descrittivi, anche suggerimenti relativi a sospetti diagnostici e ad eventuali approfondimenti analitici coerenti con il sospetto evocato".

La posizione è comune a gruppi appartenenti ad altre culture e a diversa disciplina: *Many would argue that clinicians have a right to receive data. We suggest that clinicians have the right to receive useful, clinically relevant data from the laboratory and the raw, non-interpreted results may not equate to this. Clinically relevant reports should be of greater value to patients, the real end user of results*³³.

I dati bruti sono spesso confondenti e Cunney a Smyth³³ ne portano abbondanti prove. Proprio per questo suggeriscono commenti non succinti e riproducenti le conversazioni tra clinici: *The inclusion of interpretative comments can compensate for reporting practices and produce more clinically relevant reports...We suggest that longer comments, employing a conversational tone, are more likely to reflect clinical reality and therefore be accepted by laboratory users.*

D'altra parte anche i commenti biochimici delle esperienze inglesi¹⁸ ed italiane⁷ sono descrittivi e *interpretations, which are too short or too general, such as "canned" comments, which are not patient-specific, have minimal value*⁴³.

Riguardo al contenuto dei commenti, il primo punto è codificare la terminologia, per non incorrere in incomprensioni, tra laboratorio e clinici, e segnalazioni discontinue, per mancata standardizzazione dell'équipe. Hookey et al.⁴⁴ hanno mostrato come il termine "presenti" in morfologia ematologica fosse inteso dai clinici con una variabilità quantitativa da "rari" a "molti". Il secondo punto è concordare e spiegare ai clinici il significato dei commenti utilizzati: *The ideal report should be user-friendly, employing terms that are readily understood and communicate clinically relevant informations.*³³

Quando refertare

Scrivono Kratz e Laposata⁴³ che ci sono molti limiti che hanno ostacolato il raggiungimento del successo ottenuto dalla radiologia e dall'anatomia patologica da parte di un servizio interpretativo per gli esami diagnostici di ML. Innanzitutto, un servizio interpretativo che non sia disponibile in tutti i momenti per la diagnostica di laboratorio ha un'utilità clinica minima...

Gli standard CPA prevedono una continuità di servizio *on call*. Nella *survey* di Prinsloo e Gray¹⁴, il 96% dei laboratori garantisce la consultazione "fuori orario" (diremo in reperibilità), con rotazioni interne (61%) con ospedali adiacenti (22%), contatti informali con altri laboratori (11%) o altrimenti (6%). La *authorization* "fuori orario" è un problema difficile: il 17% valida sempre, il 64% valida il giorno dopo, anche se il 93% comunica immediatamente i risultati al clinico. Gli Autori commentano che solo il 20% governa la validazione in continuo e che il progresso in IT potrebbe consentire di farlo anche da casa. Tuttavia la scarsità di personale pone problemi non facilmente risolvibili.

Il punto è che nell'attività fuori orario dovrebbero essere richiesti esami dal significato essenziale per un paziente critico e quindi dove un commento o una consultazione appare particolarmente appropriata, specialmente per esami di elevato impatto sul trattamento o esoterici. Anche se linee guida di selezione dei risultati critici per una validazione/interpretazione immediata possono essere d'aiuto (Morandini M, Cappelletti P. Dati non pubblicati) e la reperibilità medica possono essere una risposta sufficiente nella generalità dei casi, sicuramente una capacità di interpretazione e consulenza h 24 per i pazienti critici, anche per aree geografiche estese, è una prospettiva ineludibile per un servizio di ML di qualità anche in Italia.

Chi dovrebbe refertare

Secondo Marshall e Challand¹⁸, in sintonia con CPA¹⁷, solo personale appropriatamente qualificato dovrebbe refertare, data l'importanza della funzione: i biochimici clinici, sia medici che *scientist*, dovrebbero avere una base di conoscenza e di esperienza almeno equivalente alla Part 1 di MRCPATH o simile livello di studio. L'altro personale dello staff potrebbe farlo sotto supervisione e dopo un training formale. Secondo la *survey*¹⁴ inglese, i commenti interpretativi sono emessi da membri esperti dello staff: in circa il 70% dei laboratori dai patologi (con MRCPATH) o dai *clinical scientist* di grado più elevato (*grade C*) senza limitazioni, mentre altri laureati, medici e non, di grado inferiore sono autorizzati in riferimento all'esperienza individuale o solo in aree specialistiche o sotto controllo, in percentuali oscil-

lanti tra il 12 e il 65% dei laboratori. Alcuni laboratori (13-35%) consentono validazioni ai tecnici (*biomedical scientist*) ma tutti sotto controllo e, però, non è chiaro se possano aggiungere commenti o solo rilasciare i risultati.

Il *training* nell'interpretazione clinica è spesso ottenuto informalmente, al banco, o tramite studio di casistica. Anche un *training* formale peraltro non è sufficiente a garantire una buona pratica perché vi è la necessità di verificare continuamente nella realtà le proprie performance. Ciò costituisce un problema per i piccoli laboratori dove le persone dedicate all'interpretazione vivono in relativo isolamento e senza una sufficiente casistica clinica¹⁸. Le *review*^{19,20} anglosassoni sulla qualità della refertazione non sono particolarmente incoraggianti: meno del 50% di risposte ottimali. Lim et al.²⁰ si mostrano preoccupati del livello inadeguato di capacità interpretativa dimostrato, perché clinicamente dannoso, e della comprensione del perché, accennando al *merging* di sottospecialità conseguente alla ristrutturazione dei laboratori come ad una possibile causa. Probabilmente le ragioni sono complesse, ma la principale è che i referti sono generati dai patologi, dai *senior scientist* ma anche da "*any other interested laboratory personnel*". Le VEQ sull'interpretazione, con tutte le loro difficoltà e con la partecipazione volontaria, possono aiutare a migliorare il quadro. Tuttavia vi è una progressiva pressione per la valutazione del singolo *consultant*¹⁸.

Commentando il lavoro di Lim et al.²⁰, Laposata³⁴ afferma che nessun servizio clinico può sopravvivere e fiorire con un tale tasso di errori. Le barriere americane ad un servizio di qualità sono indicate nella carenza di specialisti in grado di refertare, nel timore dei direttori di laboratorio di invadere il campo clinico, nella carenza di adeguato rimborso per le attività di interpretazione; la risposta nel produrre referti narrativi specifici e non preconfezionati, "in scatola" (*canned*). Analoghe considerazioni sono quelle di Burke²⁶. Le capacità richieste per un buon servizio di interpretazione sono la comprensione dell'errore analitico, la conoscenza delle caratteristiche del test, la conoscenza della fisiopatologia, la comprensione della relazione probabilistica tra malattia ed esame di laboratorio, familiarità con le malattie comuni, loro presentazione e trattamento. Il problema di esporre il laboratorista ad un ambiente che trasmette la necessaria esperienza è controverso. Si sostiene che l'unico modo è la pratica clinica almeno per 1 anno. Altri, invece, sono convinti che il miglior modo di imparare è fare consulenza sotto la guida di esperti. In America un training clinico non è previsto formalmente dall'*American Board of Pathology Certification*, però sono previsti mix di attività (consultazioni guidate, conferenze, partecipazione a meeting clinici) per un'adeguata preparazione. Lo sforzo di ristrutturazione dell'istruzione universitaria⁴² in Patologia Clinica degli anni 90 pare dare i

suoi frutti.

In Italia le norme sulla carriera dei laureati "tradizionali" non hanno aiutato l'identificazione delle caratteristiche necessarie alla refertazione e consultazione, probabilmente anche per il lungo periodo in cui l'establishment è stato convinto che "il laboratorio non fa diagnosi". L'organizzazione degli studi universitari specialistici non è focalizzata a queste necessità. Il training è informale e al banco, spesso in realtà senza sufficiente casistica o in isolamento rispetto alla clinica. Le nuove frontiere della diagnostica dei marcatori di malattia, degli agenti infettivi e della genetica spingono ad una ripresa dell'attività all'interfaccia laboratorio-clinica a cui indirizzano anche le nuove riorganizzazioni dei laboratori. E' importante non restare ancorati a datate discussioni sulla "firma", per affrontare decisamente il contenuto del rapporto con la clinica: adeguate conoscenze di laboratorio e cliniche, provate esperienze *evidence-based*, capacità comunicative e disponibilità al confronto.

III. Conclusioni

Il referto è l'essenza della Medicina di Laboratorio, lo scopo per cui ML esiste. Di ciò è convinta la comunità scientifica internazionale, ma molte difficoltà sono ancora presenti. L'interpretazione e la consulenza devono essere esperte, create in un confronto dialettico con la clinica, espressive, specifiche e non preconfezionate, disponibili ogni qual volta il clinico ne ha bisogno. Le condizioni e le caratteristiche di questa attività devono essere concordate e/o spiegate ai clinici. Gli effetti dell'attività devono essere costantemente valutati da feedback informali ed audit formali. Il personale addetto deve avere una preparazione generale e specifica adeguata e costantemente monitorata. Vi deve essere la profonda convinzione che la refertazione è la base del contenimento degli errori medici e dei costi della sanità, per cure più efficaci ed appropriate. Come dice Desmond Burke²⁶: *As a result, promotion of such services must depend primarily on the efforts of credible, interested and enthusiastic laboratory faculty.*

Bibliografia

- Burlina AB. Introduzione alla Medicina di Laboratorio. UTET Torino 1982
- Pradella M. Comunicazione personale
- Burlina AB. Medicina di laboratorio – Fondamenti di diagnostica. CG Edizioni MedicoScientifiche, Torino 1992
- Cappelletti P. Linee guida per il referto ematologico. RML JML 2002;3-S1:87-93
- <http://www.simel.it> (accesso 3.7.2004)
- Angius M, Carmignoto F, Casiraghi G, Migali E, Milanesi B, Pradella M, Rigolin F. Principi per le procedure e le tecnologie della risposta alla richiesta di esami di laboratorio in medicina. RML JLM 2004; 2:164-5
- Sciacovelli L, Zardo L, Secchiero S, Zaninotto M, Plebani M. Interpretative comments and reference ranges in EQA programs as a tool for improving laboratory appropriateness and effectiveness. Clin Chim Acta 2003;333:209-19
- Büttner J. Laboratory findings: structure, validity and significance for medical cognitive processes. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1991;29:507-19
- Büttner J. Diagnostic validity as theoretical concept and as a measurable quantity. Clin Chim Acta 1997;260:131-43
- Büttner J. Good laboratory practice: the medical aspects. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997;35:251-6
- Büttner J. Finding the right name for our field of activity (reply and editorial comment). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:663
- Dybkaer R. Clinical Laboratory Work – Concepts and Terms. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997;35:495-9
- Royal College of Pathologists. The duties of a doctor registered to practice chemical pathology. In: Royal College of Pathologists Guidelines on Good Medical Practice in Pathology. London: Royal College of Pathologists, 2001: 3-8
- Prinsloo PJJ, Gray TA. A survey of laboratory practice in the clinical authorization and reporting of results. Ann Clin Biochem 2003;40:149-55
- Ackerman VP, Pritchard RC, Groot Obbink DJ, Bradbury R, Lee A. Consumer survey on microbiology reports. Lancet 1979;I:199-202
- Standing Advisory Committee in Chemical Pathology. Guidelines for the provision of interpretative comments on biochemical reports. Bull Roy Coll Pathol 1998; 104: 25
- <http://www.cpa-uk.co.uk> (accesso 21.3.2001)
- Marshall WJ, Challand GS. Provision of interpretative comments on biochemical report forms. Ann Clin Biochem 2000;37:758-63
- Vasikaran SD, Penberthy L, Gill J, Scott S, Sikaris KA. Review of a pilot quality-assessment program for interpretative comments. Ann Clin Biochem 2002;39:250-60
- Lim EM, Sikaris KA, Gill J, Calleja J, Hickman PE, Beilby J, et al. Quality assessment of interpretative commenting in Clinical Chemistry. Clin Chem 2004;50:632-7
- NHS clinical biochemistry: a profession under siege. <http://www.rcpath.org> (accesso 18.4.2003)
- Heard SR, Roberts C, Furrows SJ, Kelsey M, Southgate L. Corridor consultation and the medical microbiological record: is patient safety at risk? J Clin Pathol 2003;56:43-7
- Lundberg GD. Acting on significant laboratory results. JAMA 1981;245:1763
- Aller RD. Interpretive reporting. Clin lab med 1983;3:205-17
- Goldman L, Lee T, Rudd P. Ten commandments for effective consultation. Arch Intern Med 1983;143:1753-5
- Burke MD. Clinical laboratory consultation: appropriateness to laboratory medicine. Clin Chim Acta 2003;333:125-9

27. Graylyn conference report: recommendations for reform of clinical pathology residency training. *Am J Clin Pathol* 1995;103:127-9
28. Dighe AS, Soderberg BL, Laposata M. Narrative interpretations for clinical laboratory evaluations. *Am J Clin Pathol* 2001;116:S123-8
29. Leape LL. Striving for perfection. *Clin Chem* 2002;48:1871-2
30. Kratz A, Soderberg BL, Szczepiorkowski KM, Dighe AS, Versalovic J, Laposata M. The generation of narrative interpretations in laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2001;116:S133-40
31. Macmillan DH, Soderberg BL, Laposata M. Regulations regarding reflexive testing and narrative interpretations in laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2001;116:S129-132
32. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol* 2002;118:787-93
33. Cunney RJ, Smyth EG. The impact of laboratory reporting practice on antibiotic utilization. *Int J Antimicrobial Agents* 2000;14:13-9
34. Laposata M. Patient-specific narrative interpretation of a complex clinical laboratory evaluations: who is competent to provide them? *Clin Chem* 2004;50:471-2
35. <http://www.iso.org> (accesso 17.4.2004)
36. Granato PA. The impact of same-day tests versus traditional overnight testing. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993;16:237-43
37. Cappelletti P. La modernizzazione dei laboratori orientata all'appropriatezza diagnostica e all'efficacia dei trattamenti. *RML JML* 2004;2:147-63
38. Plebani M, Mussap M. Information technology, automazione ed appropriatezza: le logiche organizzative e le logiche diagnostiche. *RML JML* 2004;2:92-101
39. Smellie WSA, Lowrie R, Wilkinson E. A laboratory based intervention to improve appropriateness of lipid tests and audit cholesterol lowering in primary care. *BMJ* 2001;323:1224-7
40. Goldschmidt HMJ. Post-analytical factors and their influence on analytical quality specifications. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:551-4
41. Morgan MS. Perceptions of a medical microbiology service: a survey of laboratory users. *J Clin Pathol* 1995;48:915-8
42. Burke MD. Clinical Laboratory Consultation. *Clin Chem* 1995;41:1237-40
43. Kratz A, Laposata M. Enhanced clinical consulting – moving toward the core competencies of laboratory professionals. *Clin Chim Acta* 2002;319:117-25
44. Hookey L, Dexter D, Lee DH. The use and interpretation of quantitative terminology in reporting of red blood cell morphology. *Lab Hemat* 2001;7:85-8