

## Stato dell'arte della diagnostica ematologica nei servizi di Medicina di Laboratorio in Italia

Sabrina Buoro<sup>1</sup>, Sara Apassiti Esposito<sup>1</sup>, Fiamma Balboni<sup>2</sup>, Giorgio Da Rin<sup>3</sup>, Annamaria Di Fabio<sup>4</sup>, Alessandra Fanelli<sup>5</sup>, Sara Francione<sup>6</sup>, Maria Gioia<sup>7</sup>, Alessandra Marini<sup>8</sup>, Angela Papa<sup>9</sup>, Silvia Pipitone<sup>10</sup>, Donatella Tanca<sup>11</sup>, Vincenzo Rocco<sup>12</sup>, Antonio La Gioia<sup>13</sup> a nome del Gruppo di Studio SIBioC - Medicina di Laboratorio Diagnostica ematologica

<sup>1</sup>Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche, A.O. Papa Giovanni XXIII, Bergamo

<sup>2</sup>Laboratorio Analisi, Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza, Firenze

<sup>3</sup>Medicina di Laboratorio, ASL 3, Bassano del Grappa, TV

<sup>4</sup>U.O.C. Patologia Clinica, Ospedale Civile di Avezzano, AQ

<sup>5</sup>Laboratorio Analisi, A.O. Careggi, Firenze

<sup>6</sup>Laboratorio Analisi, ASL NO, Borgomanero, NO

<sup>7</sup>Dipartimento di Patologia Clinica, A.O. "V. Cervello", Palermo

<sup>8</sup>Laboratorio Analisi, ASL 12 Versilia, Lido di Camaiore, LU

<sup>9</sup>Medicina di Laboratorio, Fondazione G. Monasterio CNR Regione Toscana, Pisa

<sup>10</sup>U.O. Diagnostica Ematochimica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

<sup>11</sup>Laboratorio Analisi, ASL 4 Chiavarese, Lavagna (GE)

<sup>12</sup>Dipartimento di Patologia Clinica, A.O. Rummo, Benevento

<sup>13</sup>U.O. Patologia Clinica, Ospedale "F. Lotti", Azienda USL 5, Pontedera, PI

### ABSTRACT

**State of the art of diagnostic hematology in clinical laboratories in Italy.** One of the challenges for laboratories performing diagnostic hematology is the harmonization of diagnostic process. This is a consequence of the rapid technological advancement that has characterized the recent development of automated blood cell counters, with new automation models and new types of parameters provided. In this context, the SIBioC Study Group of Diagnostic Hematology has conducted a survey among Italian laboratories. The aim was to focus on the different ways of organizing the service. The questionnaire consisted of 36 questions, made available on the SIBioC website for members and non members of the society. Responses were received via e-mail, regular mail or fax from 78 laboratories. The survey showed differences among laboratories with regard to the organizational models adopted, degree of automation and completeness of final laboratory reports. However, a relative homogeneity in the validation rules, review rate, turnaround time and amount and type of available resources was observed. An unexpected finding was the low relevance that the majority of laboratories gave to the occurrence of atypical lymphocytes, thus not reporting the presence of these cells in interpretative comments.

### INTRODUZIONE

Il progresso tecnologico degli ultimi 10 anni ha reso disponibili al laboratorio analizzatori emocitometrici capaci di buone prestazioni analitiche per la misura dei parametri di base dell'esame emocromocitometrico, quali la determinazione dell'emoglobina (Hb) e i conteggi di leucociti (WBC), neutrofilo (NEUT), linfociti (LINF), emazie (RBC) e piastrine (PLT). Non sono ancora completamente risolte alcune criticità/limiti per i conteggi

di monociti (MONO), basofili (BASO) ed eosinofili (EOS), delle PLT nei soggetti trombocitopenici e dei reticolociti, sia totali che differenziati per classi maturative (1-3). Inoltre, molti dei parametri diretti degli RBC [volume cellulare medio dei globuli rossi (MCV)] e delle PLT [volume piastrinico medio (MPV)] e derivati [ematocrito (HCT), concentrazione e contenuto emoglobinico medio (MCHC e MCH)] di uso più consolidato, risultano ancora strumento e metodo-dipendenti.

Oltre ai conteggi diretti e derivati, tutti gli emocitometri

Corrispondenza a: Sabrina Buoro, Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, AO Papa Giovanni XXIII, Piazza OMS 1, 24128 Bergamo. Tel. 0352674550, Fax 0352674939, E-mail sbuoro@hpg23.it

Ricevuto: 18.04.2014

Revisionato: 10.06.2014

Accettato: 16.06.2014

forniscono dati aggiuntivi (allarmi campione, "flag" morfologici), citogrammi e istogrammi, che concorrono a incrementare l'informazione diagnostica. La complessità delle informazioni fornite ha tuttavia indotto la comunità scientifica alla definizione di regole di accettazione dei conteggi e di revisione microscopica (4-12). Nel 2005 l'"International Consensus Group for Hematology Review" ha definito un insieme di 41 regole di blocco e revisione microscopica (4). A 9 anni dalla pubblicazione, i dati disponibili in letteratura evidenziano valutazioni non concordanti sulle prestazioni di queste regole (8-10). L'assenza di concordanza può avere numerose motivazioni riconducibili alle differenze tra metodologie analitiche adottate negli emocitometri valutati (11-14), modalità operative adottate nella revisione microscopica, peculiari di ciascun modello organizzativo sanitario nazionale (14) e modelli organizzativi e grado di automazione previsti nelle "workflow" dei singoli laboratori (14-17).

La realtà Italiana non è mai stata indagata o coinvolta in studi finalizzati alla valutazione degli aspetti organizzativi e di gestione della diagnostica ematologica di laboratorio (Emocitometria). Per questi motivi, il Gruppo di Studio (GdS) SIBioC Diagnostica Ematologica ha promosso un'indagine tra i laboratori italiani con la finalità di conoscere sia le diverse modalità organizzative del servizio, sia gli aspetti più strettamente applicativi (regole di validazione, regole di gestione dei parametri critici, modelli e modalità di refertazione).

## MATERIALI E METODI

Il GdS ha predisposto un questionario costituito da 36 domande a risposta chiusa con diverso grado di complessità, organizzate in 4 sezioni:

1. notizie di carattere generale: utili per l'inquadramento anagrafico e dimensionale del laboratorio (13 quesiti);
2. regole di validazione in uso per la valutazione dei criteri di blocco e/o di revisione microscopica e delle modalità di applicazione degli stessi (13 quesiti);
3. "workflow" del processo di gestione di emocitometria (4 quesiti);
4. refertazione: identificazione e gestione dei risultati critici; impostazione e utilizzo dei commenti di refertazione (6 quesiti).

Il questionario, pubblicato sul sito web di SIBioC, è stato proposto anche a non iscritti alla Società. Le risposte sono pervenute tramite e-mail, posta ordinaria o fax.

L'elaborazione dei dati è stata eseguita con i "software" gestionali SurveyMonkey (SurveyMonkey Inc.) e Analyse-it (Analyse-it Software Ltd). È stata effettuata un'analisi statistica descrittiva. La scelta dei test applicati è stata condizionata dalla numerosità e tipologia dei dati e dall'analisi preliminare dei dati stessi con i test di Shapiro-Wilk e Anderson-Darling. Entrambi questi test hanno evidenziato una distribuzione non gaussiana dei dati stessi, imponendo così la scelta di test non parametrici quali il calcolo delle mediane [relativi quartili e intervalli di confidenza (CI) al 95%] e

l'applicazione del test di confronto delle mediane per evidenziare eventuali differenze significative tra i gruppi studiati.

I questionari sono stati valutati preliminarmente sotto l'aspetto della completezza e della chiarezza di compilazione; in alcuni casi sono stati contattati i singoli laboratori per le verifiche o integrazioni necessarie. Nell'elaborazione sono stati inclusi tutti i questionari completati per almeno 85%. I laboratori (LAB) sono stati suddivisi in 5 diverse tipologie dimensionali (numero esami/anno):

- LAB Piccolo (LabP): <500.000;
- LAB Medio/Piccolo (LabMP): >500.000 <1.000.000;
- LAB Medio (LabM): >1.000.000 <2.000.000;
- LAB Medio/Grande (LabMG): >2.000.000 <3.000.000;
- LAB Grande (LabG): >3.000.000;

## RISULTATI

### Anagrafica dei laboratori

78 LAB distribuiti sul territorio italiano, di cui 55 pubblici (71%) e 23 privati (29%), hanno partecipato all'iniziativa rispondendo almeno al 85% dei quesiti del questionario (Tabella 1). Globalmente sono rappresentate nello studio 15 regioni su 20. Le regioni non rappresentate sono Molise, Sardegna, Valle d'Aosta, Trentino Alto Adige e Umbria.

In totale 61/78 (78%) LAB sono integrati in strutture ospedaliere di ricovero a vario titolo e i restanti 17/78 (22%) sono LAB territoriali. Dei 61 LAB presenti in strutture ospedaliere pubbliche o private 56 (92%) dichiarano di avere le indagini urgenti integrate e 5 (8%) hanno risposto di non avere il settore urgenze integrato. 34 (56%) strutture ospedaliere pubbliche o private hanno dichiarato di essere strutture a indirizzo generale, mentre le restanti 27 (44%) hanno dichiarato, con definizioni non omogenee, di essere strutture specialistiche a vario titolo o di alta specializzazione.

Nell'indagine sono rappresentate la maggior parte delle strumentazioni oggi disponibili in commercio (Abbott, Coulter, Horiba, Siemens e Sysmex), anche se con proporzioni diverse (dati non presentati).

### Organizzazione del processo analitico in emocitometria

Tradizionalmente, l'utilizzo delle tecnologie di laboratorio, ivi comprese quelle ematologiche, viene definito dal diverso grado di automazione e complessità, come segue:

- a) "stand alone": uno o più analizzatori non connessi tra loro o con altre strumentazioni, quali sistemi di allestimento e colorazione dei vetrini;
- b) isola ematologica: due o più analizzatori connessi da sistemi di trasporto e canalizzazione dei campioni ed eventualmente con strumentazione di supporto (strisciatori/coloratori);
- c) "total laboratory automation" (TLA): la strumentazione analitica e di supporto è collegata e

**Tabella 1***Caratteristiche dei laboratori che hanno partecipato all'indagine*

	Totale	LAB Pubblici					LAB Privati					
		Totale	LAB Piccolo	LAB Medio Piccolo	LAB Medio	LAB Medio Grande	Totale	LAB Piccolo	LAB Medio Piccolo	LAB Medio	LAB Medio Grande	
Totale	78	55 (71%)	7	11	11	9	17	23 (29%)	16	5	1	1
Laboratori Nord	46 (59%)	30 (65%)	2	5	5	5	13	16 (35%)	10	4	1	1
Laboratori Centro	19 (25%)	15 (79%)	2	1	5	4	3	4 (21%)	4	-	-	-
Laboratori Sud	12 (15%)	10 (83%)	3	5	1	-	1	2 (17%)	1	1	-	-
Laboratori Insulari	1 (1%)	-	-	-	-	-	-	1 (100%)	1	-	-	-

integrata in sistemi di trasporto e canalizzazione con strumentazioni di altre linee analitiche (biochimica, sierologia, coagulazione, ecc.). Questa soluzione e la precedente richiedono in genere il supporto di "middleware" dedicati.

Nei laboratori oggetto della nostra indagine il modello organizzativo basato sull'impiego di emocitometri "stand alone" è stato adottato da 61/78 LAB (78%), quello di isola ematologica da 14/78 LAB (18%) e il modello TLA è stato adottato da 3/78 LAB (4%) (Tabella 2). Nella Tabella 2 sono mostrate anche le soluzioni adottate per la gestione informatica della diagnostica ematologica e quelle per la gestione del processo di revisione microscopica: 40 LAB (51%) utilizzano un "middleware" di emocitometria (MidE) dedicato, con diverse formulazioni e livelli di integrazione con il sistema informatico adottato in laboratorio ["laboratory information system" (LIS)] ovvero con le applicazioni strumentali o, ancora, con entrambi. Quest'ultima soluzione è adottata dal 100% dei LabG.

L'automazione del processo di strisciatura e colorazione dei vetrini non risulta molto diffusa: in 56 LAB (72%), infatti, lo striscio viene eseguito e colorato manualmente. I sistemi di acquisizione di immagini e lettura automatica degli strisci di sangue periferico sono presenti in 6 LAB (8%).

### Indicatori di prestazione

Nella Tabella 3 sono riportati i risultati relativi agli indicatori di prestazione proposti: indice di revisione microscopica e "turnaround time" (TAT).

Per l'indice di revisione microscopica non si rilevano differenze significative fra i diversi tipi di LAB, fra i diversi modelli organizzativi e i diversi gradi di automazione, compreso lo striscio (dati non presentati).

Il TAT generale risultante dalle risposte di 40/78 LAB (51%) va da un minimo di 20 a un massimo di 240 min, con un valore mediano di 56 min (95% CI: 39-110), nonostante le variazioni anche importanti del TAT fra le diverse tipologie di laboratorio e il differente grado di automazione. Il TAT dei campioni con priorità urgente va da un minimo di 5 a un massimo di 60 min, con un valore mediano di 30 min (95% CI: 20-45).

### Definizione delle regole di validazione e applicazione delle stesse

Gli esiti dell'indagine relativi all'uso, alla revisione e all'applicazione di regole di validazione sono descritti nella Tabella 4. Le regole di validazione sono utilizzate da 73/78 LAB (94%), ma solo in 15 (19%) ne sono valutate le prestazioni. 45 LAB (58%) sottopongono le regole a revisione periodica e, tra questi, 35 LAB (78%) revisionano le regole in funzione dello stato dell'arte descritto in letteratura e anche delle prestazioni delle stesse.

Le regole sono standardizzate in 73/78 LAB (93%), ma la loro applicazione appare notevolmente differenziata: in 10 LAB (14%), esclusivamente LabMP e LabP, è utilizzata la sola condivisione verbale delle regole; 25 LAB (34%) utilizzano regole scritte in specifici documenti; infine, 35 LAB (48%) applicano regole codificate e 3 (4%) hanno sistemi misti di applicazione delle regole.

Nella Tabella 5 sono valutate le tipologie di regole adottate e i criteri di produzione e implementazione delle stesse. I laboratori che tengono conto della provenienza del campione sono 49/78 (63%). 65 LAB (83%) applicano regole di "blocco" della trasmissione automatica degli esiti degli esami emocromocitometrici al LIS, limitando così la trasmissione diretta (cosiddetta "validazione automatica") e la conseguente refertazione ai soli campioni in cui le regole di blocco non hanno trovato applicazione. In 2/65 LAB le regole di blocco determinano sempre il "reflex test" revisione microscopica che porta alla esecuzione automatica o manuale dello striscio, alla sua colorazione e valutazione microscopica. Nei restanti 63 LAB le regole di blocco non necessariamente generano il "reflex test" revisione microscopica, ma determinano da parte del laboratorista una valutazione dedicata i cui esiti sono differenziati in: validazione e trasmissione al LIS senza ulteriori interventi, revisione microscopica, aggiunta di "reflex test" o altri esami di approfondimento come, ad es., il dosaggio della ferritina o un "rerun". Gli esiti di quest'ultima evenienza seguono eventualmente, ma non necessariamente il medesimo percorso che può da ultimo esitare nella validazione o revisione microscopica

**Tabella 2**  
Modelli organizzativi adottati dai laboratori partecipanti all'indagine

Quesito	Tipo di risposta	Totale LAB		LAB Piccolo		LAB Medio/Piccolo		LAB Medio/Grande		LAB Grande			
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Grado di automazione del processo analitico	Strumenti "stand alone"	61	78	20	87	16	100	11	92	9	90	5	29
	Isola ematologica	14	18	1	4	-	-	1	8	1	10	11	65
	TLA	3	4	2	9	-	-	-	-	-	-	1	6
Supporto informatico in dotazione per il controllo del processo di validazione	AS	11	14	5	22	5	31	1	8	-	-	-	-
	AS e LIS del LAB	3	5	-	-	-	-	2	17	1	10	-	-
	AS, LIS del LAB e "middleware"	3	3	2	8	1	6	-	-	-	-	-	-
	emodimetria (MidE)	1	1	-	-	-	-	1	8	-	-	-	-
	AS e MidE	19	24	8	35	6	38	2	17	3	30	-	-
Grado di automazione preparazione di striscio	LIS del LAB	32	42	5	22	3	19	6	50	4	40	14	82
	LIS del LAB e MidE	5	6	-	-	-	-	-	-	2	20	3	18
	Non applicabile/non definito	4	5	3	13	1	6	-	-	-	-	-	-
	Strisciatore	12	15	2	9	-	-	1	8	2	20	7	41
	Strisciatore in catena striscio	10	13	1	4	-	-	1	8	1	10	7	41
Striscio eseguito in manuale	56	72	20	87	16	100	10	84	7	70	3	18	

TLA, "total laboratory automation"; AS, applicazioni strumentali; LIS, "laboratory information system".

**Tabella 3**  
Indicatori di prestazione dei laboratori partecipanti all'indagine

Tutti	LAB Grande			LAB Medio/Grande			LAB Medio			LAB Medio/Piccolo			LAB Piccolo		
	Valore Min - Max	No.	Mediana (95% CI)	Valore Min - Max	No.	Mediana (95% CI)	Valore Min - Max	No.	Mediana (95% CI)	Valore Min - Max	No.	Mediana (95% CI)	Valore Min - Max	No.	Mediana (95% CI)
Indice di revisione microscopica (%)	0,50-20	71	5 (5-5)	0,50-20	16	5 (3,5-8)	0,50-20	9	5 (5-10)	0,50-20	12	5 (3-8)	0,50-20	13	5 (3-7)
TAT generale (min)	20-240	40	56 (39-110)	20-240	13	60 (39-110)	20-240	7	36 (30-180)	20-240	5	120 (non determinabile)	20-240	8	37 (10-300)
TAT richieste urgenti (min)	5-60	53	30 (20-45)	5-60	15	35 (15-60)	5-60	9	30 (17-60)	5-60	10	42 (5-60)	5-60	9	25 (5-60)
TAT altre richieste (min)	30-270	51	120 (52-180)	30-270	15	60 (44-180)	30-270	8	142 (30-360)	30-270	9	240 (180-360)	30-270	9	120 (30-360)

CI, intervallo di confidenza; TAT, "turnaround time".

**Tabella 4**  
*Modalità di applicazione delle regole di validazione in funzione del modello organizzativo adottato dal laboratorio*

Quesito	Tipo di risposta	Totale LAB		LAB Piccolo		LAB Medio/Piccolo		LAB Medio		LAB Medio/Grande		LAB Grande	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sono applicate regole di validazione degli emocromi?	No	5	7	2	13	3	25	-	-	-	-	-	-
	Sì	73	93	21	87	13	75	12	100	10	100	17	100
Se sì, sono valutati degli indicatori di prestazione delle regole	Sì	15	19	1	4	2	13	4	27	4	40	4	24
	No	57	73	20	87	10	63	8	73	6	60	13	77
Non applicabile	Non applicabile	5	6	2	9	3	19	-	-	-	-	-	-
	Non definito	1	1	-	-	1	6	-	-	-	-	-	-
Sono previste delle revisioni periodiche delle regole	Sì	45	58	11	48	6	38	8	67	5	50	15	88
	No	28	36	10	39	7	44	4	33	5	50	2	12
Non applicabile	Non applicabile	5	9	2	13	3	19	-	-	-	-	-	-
	Con periodicità definita	7	9	-	-	3	19	1	8	2	20	1	6
Dopo valutazione delle prestazioni e/o dello stato dell'arte	Non applicabile	3	4	1	4	-	-	-	-	-	-	2	12
	Altro	33	42	12	52	10	62	4	33	5	50	2	12
Le regole sono standard all'interno del LAB	Sì	73	93	21	87	13	75	12	100	10	100	17	100
	No	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metodo di applicazione delle regole di validazione	Non applicabile	5	7	2	13	3	25	-	-	-	-	-	-
	Condivise verbalmente	10	13	6	26	4	25	-	-	-	-	-	-
Documentate	Documentate	25	32	9	39	5	31	5	42	4	40	2	12
	"Middleware"	35	45	6	26	4	25	6	50	4	40	15	88
Sistemi misti	Sistemi misti	3	4	-	-	-	-	1	8	2	20	-	-
	Non applicabile	5	7	2	9	3	19	-	-	-	-	-	-

o ancora "reflex test"/approfondimento.

Anche i contenuti delle diverse regole di blocco appaiono notevolmente differenziati: 63/78 LAB (80%) hanno utilizzato nell'implementazione delle regole allarmi morfologici associati a valori numerici per sesso ed età; oltre agli allarmi morfologici e ai dati quantitativi, 23/78 LAB (29%) utilizzano anche la provenienza del campione (ambulatoriale, ricoverato, reparto di provenienza). 9/78 LAB (12%) hanno utilizzato solo valori numerici o allarmi morfologici.

L'utilizzo nell'implementazione delle regole dei dati "sesso" ed "età" è stato scelto da 65/78 LAB (81%), ma con differenze per i parametri scelti: Hb 55/78 LAB (71%), Hb + numero LINF 27/78 LAB (35%), Hb + LINF + MONO, 5/78 LAB (6%). L'applicazione delle regole non è differenziata per tipo di priorità della richiesta nello specifico campione (urgenza/routine) in 52/78 LAB (67%).

Nella Tabella 6 sono mostrate le modalità di applicazione delle regole in funzione della provenienza del campione: le modalità "standard" sono quelle in uso, quelle "meno restrittive" esitano in una percentuale di blocco più bassa rispetto alle standard, quelle "più restrittive" in una percentuale di blocco più elevata. Sui campioni provenienti da soggetti con patologia ematologica nota si registra la maggiore disomogeneità nell'applicazione della tipologia di regole (standard 38%; più restrittive 39%; meno restrittive 23%).

Nella Tabella 7 sono riportate le regole di gestione della formula leucocitaria in regime di urgenza. Durante il giorno o in presenza dello specialista di Medicina di Laboratorio (SML) la formula leucocitaria per i campioni con priorità urgente viene eseguita da 67/78 LAB (86%); di questi 33 (42%) applicano le stesse regole adottate per la valutazione e validazione dei campioni eseguiti in regime ordinario; 28 (36%) forniscono solo il conteggio dei neutrofili o il conteggio strumentale accompagnato dalla dicitura "formula strumentale" o simili. La stessa soluzione (formula parziale o strumentale) è adottata da 35/67 LAB (52%) nelle fasce orarie di reperibilità. In questo caso, tuttavia, i campioni che presentano anomalie quali/quantitative che in regime ordinario avrebbero attivato il "reflex" di revisione microscopica sono rivalutati il mattino successivo dal SML di specifica competenza professionale e il referto viene eventualmente integrato.

### Valori numerici applicati nella costruzione delle regole

I valori di blocco in validazione e di revisione microscopica per ciascuno dei parametri dell'esame emocromocitometrico sono riportati nelle Tabelle 8, 9, 10 e 11. Inoltre, nella Tabella 12 sono evidenziati i valori di "delta check" dei parametri suddetti.

Sono state identificate le seguenti eventualità:

- valori di blocco routine/urgenza differenti: 5/78 LAB (6%);
- valori di blocco diversi da quelli per la revisione microscopica: 30/78 LAB (38%). Tra questi si sono

osservate notevoli differenze rispetto ai parametri i cui valori generano la regola di blocco. Il parametro maggiormente utilizzato è il singolo conteggio PLT [11/30 LAB (37%)] seguito da una pletera di soluzioni a parametri singoli (Hb, MONO) o variamente combinati.

Per quanto riguarda i criteri di blocco basati sui diversi parametri utilizzati si evidenzia quanto segue:

- Hb: il blocco per valori bassi o elevati è stato definito da 68/78 LAB (87%) e, rispettivamente, 21/78 LAB (27%), differenziati anche per genere ed età (Tabella 8);
- PLT: non vengono utilizzati valori di blocco e revisione microscopica differenziati per tipologia di campione (adulti maschi e femmine e bambini). I valori di blocco rispettivamente bassi e alti, invece, differiscono da quelli per la revisione microscopica (Tabella 9). Solo due LAB hanno definito valori di blocco differenti per adulti e per soggetti in età pediatrica;
- WBC, NEUT, EOS e BASO (Tabella 10): i valori di blocco e revisione microscopica adottati non sono differenziati per maschi, femmine e bambini, a eccezione di 3/78 LAB (4%) che hanno definito valori differenziati di blocco per WBC;
- LINF e MONO: i valori mediani di blocco e revisione microscopica sono distinti tra popolazione adulta e pediatrica (Tabella 11).

### Gestione della revisione microscopica

Nella Tabella 13 sono valutati i dati relativi alla gestione della revisione microscopica: 59/78 LAB (76%) eseguono e registrano la revisione microscopica e, tra questi, il 42% utilizza questo dato nella costruzione delle regole di validazione. 48/78 LAB (62%) danno evidenza della revisione microscopica nel referto.

### Organizzazione e risorse assegnate al processo analitico e di validazione

Nella Tabella 14 sono descritte l'organizzazione e la gestione delle risorse assegnate al processo analitico e di validazione. La gestione della strumentazione nelle fasi pre/post-analitiche e analitiche è molto differenziata per tipologia di laboratorio [dati espressi in "full time equivalent" (FTE)]. Questi dati dimostrano una netta differenziazione di impegno tra profili professionali per quanto riguarda la gestione strumentale nei laboratori con maggiore o minore complessità tecnologico-organizzativa. Tale differenziazione si attenua o scompare nei laboratori a più bassa complessità.

La distinzione fra l'impegno dei diversi profili professionali nella gestione del sottoprocesso di validazione è, al contrario, netta; mediamente, alla validazione sono assegnati un dirigente e nessun tecnico.

Nelle Tabelle 15 e 16 i dati relativi al sottoprocesso di validazione sono scomposti in validazione tecnica e validazione clinica, distinzione dichiarata da 69/78 LAB (88%). E' documentata, inoltre in tale processo, la distinzione tra ruolo del tecnico e del SML [74/78 LAB (95%)]. Più in dettaglio:

**Tabella 5***Tipologia di regole adottate nei diversi laboratori partecipanti all'indagine\**

Quesito	Tipo di risposta	No.	%
Funzionalità delle regole applicate	Le regole di revisione microscopica possono differire da quelle di blocco	63	81
	Le regole di blocco comportano automaticamente la revisione microscopica	2	2
	Non applicabile	13	17
Nella costruzione delle regole sono stati considerati associati o singolarmente i valori numerici, i "flag" morfologici e i parametri strumentali specifici	"Flag" morfologici associati a valori numerici per sesso ed età	11	14
	"Flag" morfologici associati a valori numerici per sesso ed età e parametri strumentali specifici	29	37
	"Flag" morfologici associati a valori numerici per sesso ed età e per provenienza	23	29
	Solamente dei valori numerici o "flag" morfologici	9	12
	Non applicabile	6	8
Le regole tengono conto di sesso ed età	Sì	65	83
	No	10	13
	Non applicabile	3	4
Quali parametri sono valutati per sesso ed età	Emoglobina	3	4
	Emoglobina, linfociti	27	35
	Emoglobina, linfociti, monociti	25	32
	Linfociti	1	1
	Linfociti, monociti	1	1
	Non applicabile	13	17
	Non definito	8	10
Le regole sono distinte fra campioni con richiesta urgente e non	Sì	20	26
	No	52	67
	Non applicabile	6	8
Le regole tengono conto della provenienza del soggetto	Sì	49	63
	No	25	32
	Non applicabile	4	5

\*Con il termine di "Validazione automatica" si intende la trasmissione diretta al "laboratory information system" (LIS) e la conseguente refertazione dei valori; con il termine di "Blocco" si intende la non trasmissione automatica al LIS dei valori.

**Tabella 6**

*Tipologia di regole applicate in funzione della provenienza del prelievo, valutate sui 49 laboratori che hanno risposto "sì" all'ultimo quesito della Tab. 5*

Tipo di regole	Soggetto ambulatoriale		Donatore di sangue		Soggetto ricoverato		Con patologia non ematologica nota		Con patologia ematologica nota		Soggetto ricoverato in funzione del reparto	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Più restrittive	28	57	3	6	1	3	4	8	19	39	9	19
Standard	21	43	20	41	40	81	35	71	18	38	40	81
Meno restrittive	-	-	26	53	8	16	10	20	12	23	-	-

- 59 LAB (76%) dichiarano che la fase preanalitica è di competenza del tecnico;
- 46 LAB (59%) dichiarano che la gestione del CQI è di competenza di entrambe le figure professionali, mentre in 21 LAB (27%) il CQI è gestito solamente dal tecnico;
- 34 LAB (44%) e 30 LAB (38%) dichiarano che la gestione degli allarmi strumentali sui campioni analizzati è di competenza di entrambe le figure professionali e, rispettivamente, dei soli tecnici;
- in 66 LAB (85%) e 71 LAB (91%) la richiesta di esecuzione dello striscio e, rispettivamente, la sua revisione microscopica sono di esclusiva competenza del SML, che, analogamente, provvede alla richiesta dei reticolociti [42 LAB (54%)], di altri "reflex test" ematologici [59/78 LAB (76%)] o non ematologici [69/78 LAB (88%)].

**Tabella 7***Tipologia di regole adottate nella gestione della validazione della formula leucocitaria in regime di urgenza*

Quesito	Tipo di risposta	No.	%
Sui campioni urgenti viene eseguita e refertata la formula leucocitaria	Si	67	86
	No	7	9
	Non applicabile	4	5
Durante il giorno o in presenza del dirigente di laboratorio come viene valutata la formula leucocitaria	I campioni refertati con "formula parziale" o "formula strumentale" o senza formula, in presenza di anomalie che nell'attività ordinaria inducono la revisione microscopica	28	36
	È refertata con le stesse regole dei campioni nell'attività ordinaria	33	42
	Altro	11	14
	Non applicabile	6	8
Nelle fasce orarie di reperibilità del dirigente di laboratorio come viene valutata la formula leucocitaria	I campioni refertati con "formula parziale" o "formula strumentale" o senza formula. In presenza di anomalie che nell'attività ordinaria inducono revisione, sono revisionati microscopicamente al mattino/giorno successivo	35	46
	Viene refertata la "formula strumentale" senza revisione microscopica	13	17
	Altro	11	14
	Non applicabile	18	23

## Referto

Nelle Tabelle 17 e 18 sono riportate le modalità di espressione dei dati quantitativi dell'emocromo.

Per i parametri Hb, HCT, MCV, MCH, MCHC e l'ampiezza di distribuzione delle emazie (RDW) si registra una notevole omogeneità nell'utilizzo delle unità di misura maggiormente consolidate dall'uso piuttosto che le Unità Internazionali.

75/78 LAB (96%) utilizzano commenti nel referto, ma le modalità di gestione di questi commenti sono molto differenziate: condivisi e documentati all'interno dell'"equipe" (32%) oppure condivisi, ma non documentati (41%). Solo 4/78 LAB (5%) utilizzano commenti di refertazione sulla base di regole e criteri condivisi con i clinici (Tabella 19).

## Gestione dei valori critici

Nelle Tabelle 20 e 21 sono mostrate le modalità di gestione dei valori critici, definiti in apposite tabelle da 69/78 LAB (88%). Il riscontro di un valore critico da parte dello specialista di laboratorio è comunicato sempre da 64/78 LAB (82%) e la comunicazione avviene prevalentemente tramite segnalazione telefonica (91%). La comunicazione del valore critico non viene registrata solamente nel 2,5% dei laboratori. La segnalazione al medico curante delle sole alterazioni di carattere morfologico avviene in 38 LAB (49%).

## CONCLUSIONI

I dati raccolti ed elaborati dal questionario del GdS Diagnostica Ematologica appaiono descrittivi della realtà organizzativa e professionale dei laboratori italiani. I laboratori che hanno aderito, infatti, risultano ben

distribuiti geograficamente, rispecchiano la differenziazione dimensionale valutata come "numero di esami/anno" e, conseguentemente, la complessità organizzativa. Sono anche ben rappresentati i laboratori privati, che non essendo inseriti, almeno in alcuni casi, in strutture di ricovero non sono vincolati all'esigenza di un'organizzazione o di procedure per la gestione delle urgenze.

Più complessa risulta la valutazione di adeguatezza tecnologico-organizzativa intesa come rapporto tra risorse impegnate, carichi di lavoro e "output" qualitativo. Infatti, sebbene la comparazione tra dimensione/complessità dei laboratori e dotazione tecnologica abbia evidenziato una sostanziale aderenza delle risorse impiegate alle necessità operative, i dati emersi dal questionario non consentono conclusioni sicure sull'appropriatezza tecnologico-organizzativa, ma possono costituire spunto per successive indagini o approfondimenti. Le cosiddette "isole" costituite, oltre che dalla strumentazione di supporto (strisciatori/coloratori), da almeno due moduli analitici con potenzialità  $\geq 200-240$  campioni/ora sono per la maggior parte installate in laboratori di grandi dimensioni. In accordo risulta l'uso limitato di moduli per la strisciatura e colorazione dei vetrini che, viceversa, sono gestiti manualmente da oltre il 70% dei laboratori. Grande attenzione e risorse sono riservate alla gestione del processo con l'uso di "middleware" dedicati o applicazioni strumentali direttamente collegate al LIS.

Molta parte del questionario proposto era finalizzata all'acquisizione di dati che potenzialmente permettessero di valutare la qualità del processo. L'indice di revisione microscopica rappresenta la percentuale di campioni che dopo i conteggi cellulari



**Tabella 8**

Concentrazioni di emoglobina (in g/L) di blocco in validazione e/o revisione microscopica per adulti maschi e femmine e per soggetti in età pediatrica

Soggetto	Limiti	No.	Valore mediano (95% CI)	Min	Max
Età pediatrica	Superiore	20	180 (180-190)	140	220
	Inferiore	29	80 (80-100)	50	120
Femmine adulte	Superiore	27	180 (170-190)	155	220
	Inferiore	42	80 (80-95)	40	120
Maschi adulti	Superiore	37	180 (180-190)	160	220
	Inferiore	59	80 (80-95)	50	130

CI, intervallo di confidenza.

**Tabella 9**

Valori di piastrine ( $/10^3 \mu\text{L}$ ) di solo blocco e/o striscio

Azione	Limiti	No.	Valore mediano (95% CI)	Min	Max
Blocco	Inferiore	62	100 (100-100)	30	150
	Superiore	51	600 (600-800)	450	1000
Striscio	Inferiore	26	80 (50-100)	15	140
	Superiore	13	1000 (1000-1000)	600	1000

CI, intervallo di confidenza.

**Tabella 10**

Valori numerici ( $/10^3 \mu\text{L}$ ) di blocco e/o revisione microscopica per le popolazioni leucocitarie

Parametro	Limiti	No.	Valore mediano (95% CI)	Min	Max
Leucociti	Inferiore	58	3,0 (2,5-3,0)	1,0	4,0
	Superiore	54	20,0 (15,0-25,0)	3,0	30,0
Neutrofili	Inferiore	51	1,0 (1,0-1,0)	0,0	2,0
	Superiore	39	12,0 (9,0-20,0)	5,0	30,0
Eosinofili	Inferiore	9	0,0 (0,0-0,1)	0,0	0,16
	Superiore	42	1,6 (1,0-2,0)	0,5	2,0
Basofili	Inferiore	10	0,0 (0,0-0,1)	0,0	0,2
	Superiore	40	0,3 (0,2-0,5)	0,1	0,4

CI, intervallo di confidenza.

**Tabella 11**

Valori numerici ( $/10^3 \mu\text{L}$ ) di blocco e revisione microscopica per linfociti e monociti distinti tra adulti e soggetti in età pediatrica

Parametro	Soggetti	Limiti	No.	Valore mediano (95% CI)	Min	Max
Linfociti	Adulti	Inferiore	10	0,78 (0,50-0,90)	0,10	1,50
		Superiore	20	5,00 (4,50-5,00)	3,50	5,50
	Età pediatrica	Inferiore	49	0,95 (0,10-1,00)	0,10	1,00
		Superiore	8	7,00 (7,00-7,00)	4,00	8,00
Monociti	Adulti	Inferiore	29	0,10 (0,10-0,16)	0	0,16
		Superiore	13	1,20 (1,00-1,50)	0,90	2,00
	Età pediatrica	Inferiore	54	0,10	0	0,16
		Superiore	5	1,50 (1,00-3,00)	1,00	3,0

CI, intervallo di confidenza.

**Tabella 12***Valori di "delta check" espresso in percentuale per blocco e/o revisione microscopica*

Parametro	No.	Valore mediano (95% CI)	Min	Max
Emoglobina	21	25 (20-25)	3	30
Volume corpuscolare medio dei globuli rossi	20	5 (5-5)	2	10
Piastrine	21	34 (30-34)	10	50
Leucociti	14	50 (50-50)	50	50
Neutrofilii	6	50 (30-50)	5	50
Linfociti	4	35	35	50
Monociti	4	50	50	50

*CI, intervallo di confidenza.***Tabella 13***Gestione della lettura del vetrino nell'ambito della processo di validazione e costruzione delle regole di validazione*

Quesito	Tipo di risposta	No.	%
Viene registrata la lettura del vetrino	Sì	59	76
	No	15	19
	Non applicabile	4	5
Se sì, è un dato/elemento utilizzato nella costruzione delle regole	Sì	25	32
	No	46	59
	Non applicabile	7	9
La lettura del vetrino viene indicata nel referto	Sì	48	62
	No	25	32
	Non applicabile	5	6

**Tabella 14***Risorse umane assegnate alla gestione delle attività nel processo di diagnostica ematologica di base*

Attività	Figura professionale dedicata	Valore unità FTE (min-max)	Totale LAB	LAB Grande	LAB Medio/Grande	LAB Medio	LAB Medio/Piccolo	LAB Piccolo
			Mediana (95% CI)	Mediana (95% CI)	Mediana (95% CI)	Mediana (95% CI)	Mediana (95% CI)	Mediana (95% CI)
Gestione della strumentazione	Dirigente	0-1	0 (0-1)	0 (0-1)	0,5 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-1)	1 (0-1)
	Tecnico	1-4	1 (1-1)	2 (1-2,5)	1 (1-3,5)	1 (1-2)	1 (1-1)	1 (1-2)
Processo di validazione	Dirigente	1-2	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-1,5)	1 (1-2)
	Tecnico	0-1	0	0	0	0	0	0

*FTE, "full time equivalent"; CI, intervallo di confidenza.*

sono sottoposti a strisciatura, colorazione e osservazione al microscopio. I fattori che possono influenzare questo dato sono molteplici e comprendono: tipologia dell'utenza (ricoverati/ambulatoriali; reparto di provenienza), tecnologia in uso e grado di interazione strumento/operatore, presenza, qualità e applicazione di regole per la revisione, competenza professionale (18). L'elevata sensibilità clinica dei moderni emocitometri, intesa come capacità di distinguere i campioni contenenti anomalie, ha favorito l'utilizzo di regole che attraverso l'analisi integrata delle informazioni strumentali fossero capaci in prima istanza di aumentare

le prestazioni strumentali e dividere il "normale" da inviare direttamente al LIS dal "non normale" cui applicare regole di revisione ("rerun", "reflex test", revisione microscopica). Tra queste hanno trovato consenso e applicazione condivisa quelle prodotte dall'"International Consensus Group for Hematology Review" (4).

La forbice entro cui sono comprese le percentuali di revisione microscopica nel nostro campione (0,5 -20%) è molto ampia e si presta ad alcune considerazioni: il valore più alto (20%) risulta considerevolmente più basso di quello ottenuto in altri laboratori con

**Tabella 15***Ruolo delle diverse figure professionali nella gestione del processo di validazione in diagnostica ematologica di base*

Quesito	Tipo di risposta	No.	%
Distinzione tra validazione tecnica e clinica nel processo analitico	Si	69	89
	No	8	10
	Non applicabile	1	1
Distinzione tra ruolo del dirigente e quello del personale tecnico	Si	74	95
	No	3	4
	Non applicabile	1	1
Parametri considerati nel processo di revisione/validazione	Dati precedenti	1	1,3
	Dati precedenti, sospetto clinico o patologia, se noti	1	1,3
	Valori numerici e allarmi morfologici	1	1,3
	Valori numerici, grafici strumentali e allarmi morfologici	1	1,3
	Non applicabile	1	1,3
	Tutti i precedenti	73	94

**Tabella 16***Suddivisione delle diverse figure professionali nella gestione delle attività nel processo di diagnostica ematologica di base*

Attività	SML/TSLB		SML		TSLB		Non applicabile		Altro
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
Controllo campione (verifica preanalitica)	14	18	1	1	59	76	4	5	-
Gestione CQI	46	59	7	9	21	27	4	5	-
Verifica allarmi campione/sistema	34	44	10	13	30	38	4	5	-
Validazione campioni	32	41	40	51	2	3	4	5	-
Definizione "reflex test"	16	21	57	73	4	5	1	1	-
Verifica morfologica su striscio di sangue periferico	5	7	71	91	1	1	1	1	-
Richiesta dello striscio di sangue periferico	8	10	66	85	1	1	-	-	3
Richiesta di conteggio/ricerca agglutinati piastrinici in camera di conta	9	12	58	74	4	5	5	7	2
Richiesta di riconteggio dei reticolociti	22	28	42	54	6	8	6	8	2
Richiesta di "rerun" con aggiunta di altri esami ematologici	10	13	59	76	3	4	4	5	2
Aggiunta di altri esami non ematologici (lattato deidrogenasi, ferritina, aptoglobina)	2	3	69	89	-	-	5	6	2

*SML, specialista in Medicina di Laboratorio; TSLB, tecnico sanitario di laboratorio biomedico.*

l'applicazione di regole autoprodotte (7, 9) o di quelle dell'"International Consensus Group for Hematology Review" (4, 7, 8). Gli indicatori di prestazione delle regole di revisione sono classicamente rappresentati dall'incidenza di falsi positivi (regole troppo severe) e da quella di falsi negativi (regole troppo permissive) (9). Sebbene nel nostro questionario non siano state proposte domande per la valutazione delle prestazioni delle regole di revisione, gli indici di revisione descritti dalla maggior parte dei laboratori appaiono generalmente bassi, in alcuni casi in maniera inaccettabile.

Particolarmente critica appare la disomogeneità nella gestione di "anomalie" relativamente frequenti, quali la presenza di granulociti immaturi, linfociti atipici e linfociti attivati. Numerosi laboratori hanno dichiarato di non

segnalare sul referto la presenza di granulociti immaturi (41%) e di linfociti atipici (54%). L'analisi dei questionari non permette di valutare se questi dati siano in qualche modo in relazione con i bassi indici di revisione microscopica, ma alcune ipotesi possono essere fatte. In particolare, le percentuali di gestione "attiva" delle anomalie linfocitarie devono essere attentamente valutate: 6 e 55 laboratori su 78 non danno informazioni sulle modalità di gestione della presenza di linfociti atipici e, rispettivamente, attivati. Conseguentemente i linfociti atipici sono refertati solo da 30 laboratori (pari al 38%) contro i 42 (54%) che invece ne ignorano la presenza. Un solo laboratorio, viceversa, omette la refertazione dei linfociti attivati, ma i 22 LAB (pari al 28%) che li segnalano lo fanno in maniera disomogenea (nota nel referto, conteggio in percentuale e/o in valore

**Tabella 17***Unità di misura dei parametri riportati sul referto ematologico*

Parametro	Unità di misura	No.	%
Emoglobina	g/dL	70	90
	g/L	5	6
	Non definito	3	4
Eritrociti	10 <sup>6</sup> /μL	59	75
	Altro (10 <sup>9</sup> /L)	16	21
	Non definito	3	4
Ematocrito	%	74	95
	L/L	1	1
	Non definito	3	4
Volume corpuscolare medio	fL	74	95
	Altro	1	1
	Non definito	3	4
Contenuto emoglobinico medio	pg	75	96
	Non definito	3	4
Concentrazione media di emoglobina	g/dL	66	84
	Altro (g/L; %)	9	12
	Non definito	3	4
Ampiezza distribuzione eritrocitaria	%	66	85
	Non refertato	7	9
	Altro (fL)	2	2
	Non definito	3	4
Eritroblasti	10 <sup>3</sup> /μL	7	9
	10 <sup>9</sup> /L	1	1
	10 <sup>3</sup> /μL e %	6	8
	%	23	29
	Non refertato	31	40
	Altro	6	8
	Non definito	4	5
Piastrine	10 <sup>3</sup> /μL	59	75
	Altro (10 <sup>9</sup> /L)	16	21
	Non definito	3	4
Volume piastrinico medio	fL	41	53
	Non refertato	32	41
	Altro	2	2
	Non definito	3	4
Ampiezza distribuzione piastrinica	fL	10	13
	Non definito	3	4
	Non refertato	61	78
	Altro	4	5

**Tabella 18***Unità di misura dei parametri riportati sul referto ematologico relativamente alle popolazioni leucocitarie*

Parametro	Unità di misura	No.	%
Leucociti totali	10 <sup>3</sup> /μL	57	73
	Altro (10 <sup>9</sup> /L)	18	13
	Non definito	3	4
Formula leucocitaria	Assoluto (10 <sup>3</sup> /μL) e %	57	73
	Altro [assoluto (10 <sup>9</sup> /L) e %; solo %]	18	13
	Non definito	3	4
Forme leucocitarie immature	Solo %	31	40
	Non refertato	32	41
	Altro [assoluto (10 <sup>3</sup> /μL) e %; assoluto (10 <sup>9</sup> /L) e %]	12	15
	Non definito	3	4
Neutrofili a banda	Non refertato	54	69
	Altro [assoluto (10 <sup>3</sup> /μL) e %; assoluto (10 <sup>9</sup> /L) e %; solo %]	16	21
	Non definito	8	10
Linfociti atipici	Non refertato	42	54
	Altro [assoluto (10 <sup>3</sup> /μL) e %; assoluto (10 <sup>9</sup> /L) e %; solo %]	30	38
	Non definito	6	8
Linfociti attivati	Non refertato	1	1
	Altro [assoluto (10 <sup>3</sup> /μL) e %; assoluto (10 <sup>9</sup> /L) e %; solo %]	22	28
	Non definito	55	71

assoluto, ma con diverse unità di misura). I linfociti atipici e quelli attivati esprimono il corrispettivo morfologico di uno stato strutturale o, rispettivamente, funzionale (19). In particolare, i linfociti atipici, spesso osservati nel sangue periferico anche in percentuali non elevate, possono essere la prima evidenza oggettiva di malattie linfoproliferative clinicamente indolenti e paucisintomatiche. Per tale motivo la loro mancata segnalazione o la segnalazione non accompagnata da adeguato commento (ad es., presenza di linfociti atipici, si consiglia immunofenotipizzazione) appare particolarmente critica, sebbene non esista unanimità sulla loro denominazione, come pure sull'opportunità di tenerli descrittivamente separati (20). Può essere quindi ragionevole ipotizzare che in molti laboratori la denominazione di "linfociti atipici" e, rispettivamente, "attivati" sia utilizzata in maniera disomogenea anche se dal questionario non sono deducibili informazioni sulla eventualità di denominazioni alternative o aggiuntive, quali ad esempio, quelle suggerite dall'"European Leukemia Network" (20). Meno comprensibile appare la mancata refertazione dei granulociti immaturi il cui significato clinico comprende situazioni "fisiologiche", quali la gravidanza, reattive o neoplastiche (21) e il cui utilizzo clinico è comunque subordinato a una valutazione di contesto generalmente non conosciuta dal laboratorio.

Il TAT è un indicatore sintetico della qualità organizzativa di processo. I dati relativi al TAT generale e della routine appaiono in accordo con l'appropriatezza delle configurazioni tecnologiche e organizzative dei

laboratori; non risultano, infatti, significativamente influenzati né dalla tipologia del laboratorio né dalla tecnologia impiegata e hanno valori mediani di 56 e 120 min, rispettivamente. Il TAT delle urgenze appare particolarmente buono con un valore mediano di 30 min, che descrive chiaramente la capacità dei laboratori di rispondere alle necessità cliniche e di Pronto Soccorso con estrema tempestività. Anche la percentuale particolarmente elevata di laboratori (67%) che applicano sui campioni urgenti le medesime regole di blocco e revisione è un indicatore dell'attenzione con cui vengono trattate le possibili implicazioni ematologiche dei campioni urgenti.

Nella maggior parte dei laboratori l'intero processo di gestione della diagnostica ematologica appare nettamente distinto nelle sue fasi "strumentale" (gestita prevalentemente o esclusivamente da personale tecnico) e "refertazione/clinica" (gestita da personale dirigente). Nonostante la corretta distinzione dei ruoli, emerge che la scelta organizzativa prevalente è guidata più dalla dicotomia funzionale e operativa che dall'integrazione professionale. Non sono presenti nell'analisi del questionario elementi che permettano di valutare gli esiti di qualità di queste scelte, ma l'evidenza di buona qualità degli indicatori di qualità organizzativa (ad es., TAT), accompagnata da alcune delle criticità precedentemente segnalate, può essere spunto di approfondimento e riflessione.

La comprensione dello stato dell'arte dei laboratori nella gestione delle fasi post-analitiche è stata affidata

**Tabella 19***Gestione dei commenti inseriti nel referto ematologico*

Quesito	Tipo di risposta	No.	%
Nel referto sono inseriti commenti	No	1	1
	Sì	75	96
	Non definito	2	3
Se sì, le regole/criteri di inserimento sono	Condivisi con il clinico	4	5
	Condivisi e documentati con regole per l'inserimento del commento	25	32
	Condivisi verbalmente dall'"equipe"	32	41
	Non applicabile	15	19
	Non definito	2	3
	Se sì, che tipo di commenti sono adottati	Descrittivi (ad es., presenza di linfociti atipici)	10
	Interpretativi (ad es., presenza di linfociti atipici; quadro compatibile con sospetto linfoma)	16	21
	Semi-quantitativi (ad es., presenza di numerosi/alcuni/rari linfociti atipici)	36	46
	Tutti i tipi di commenti indicati	8	10
	Altro	4	5
	Non adottati	1	1
	Non definito	3	4
I commenti sono	A testo libero ovvero ciascuno operatore scrive il commento in funzione della propria competenza	23	29
	Standardizzati (è disponibile un'elenco)	20	26
	Condivisi dall'"equipe" ossia sono utilizzati da tutti i componenti in presenza della medesima situazione	17	22
	Condivisi dall'"equipe" ossia sono utilizzati da tutti i componenti in presenza della medesima situazione e sono standardizzati (ad es., è disponibile un'elenco)	5	6
	Standardizzati (è disponibile un'elenco) e a testo libero	6	8
	Tutti i precedenti	3	4
	Non applicabile	4	5
	Non definito	2	3
La tipologia di commenti utilizzati è condivisa/ concordata con i colleghi clinici o medici di base	Sì	19	24
	No	57	73
	Non definito	2	3
Se sì, come	Audit clinico	3	4
	Comunicazione scritta a cura del Direttore	1	1
	Comunicazione verbale	15	19
	Tramite la Direzione Sanitaria	1	1
	Non applicabile	56	72
	Non definito	2	3
	Le regole/criteri di inserimento del commento sono	Condivisi anche con il clinico	4
	Condivisi e documentati (ad es., sono scritte delle regole per l'inserimento del commento)	25	32
	Condivisi verbalmente da parte dell'"equipe"	32	41
	Non applicabile	15	19
	Non definito	2	3

**Tabella 20***Gestione dei valori critici*

Quesito	Tipo di risposta	No.	%
Esiste in laboratorio una tabella di valori critici o di panico	No	7	9
	Non definito	2	3
	Sì	69	88
I valori su riportati sono desunti da	Letteratura	55	71
	Altro	5	6
	Non applicabile	8	10
	Non definito	10	13
I valori critici sono comunicati al medico richiedente	Sempre	64	82
	Solo richieste ordinarie	3	4
	Solo ambulatoriali	4	5
	Altro	2	2
	Non applicabile	3	4
	Non definito	2	3
Sono comunicati	Tramite telefonata	71	91
	Con tutte le possibilità indicate (telefonata, e-mail, ecc.)	2	3
	Non applicabile	3	4
	Non definito	2	3
Tracciabilità della comunicazione	La comunicazione dei valori critici non è registrata	2	3
	Registrazione personale	6	8
	Registrazione su documento interno del laboratorio	39	50
	Registrazione sul referto	26	33
	Non applicabile	3	4
	Non definito	2	3

**Tabella 21***Limiti critici adottati per la segnalazione al medico richiedente*

Parametro	Limiti	No.	Valore mediano (95% CI)	Min	Max
Emoglobina (g/L)	Inferiore	68	70 (65-70)	40	80
	Superiore	21	200 (199-200)	180	200
Leucociti (/10 <sup>3</sup> µL)	Inferiore	11	2 (1-2)	0,5	2
	Superiore	9	30 (30-50)	25	50
Piastrine (/10 <sup>3</sup> µL)	Inferiore	66	20 (20-40)	10	150
	Superiore	23	1000 (800-1000)	600	1000
Neutrofili (/10 <sup>3</sup> µL)	Inferiore	43	0,5 (0,5-0,5)	0,1	2

*CI, intervallo di confidenza.*

essenzialmente alla costruzione/gestione del referto e alle relazioni con i clinici. Il mancato impiego delle unità di misura internazionali appare una felice sintesi delle resistenze congiunte dei laboratori e dei clinici ad abbandonare la consuetudine e la confidenza con numeri conosciuti (22).

Particolarmente buona appare la gestione delle potenziali criticità cliniche: la maggior parte dei laboratori (88%) ha tabelle con valori di allarme o di panico che vengono comunicati immediatamente al clinico,

generalmente con la modalità telefonica, nella maggior parte dei casi, in ottemperanza anche ai contenuti del documento SIBioC "Raccomandazioni per l'identificazione e la gestione dei valori critici nei laboratori clinici" (23). A fronte della consapevolezza della necessità di trasmissione di dati utili al miglioramento della gestione del paziente, manca diffusamente quella della tracciabilità della comunicazione, che viene eseguita da un numero considerevolmente basso di laboratori.

L'uso di commenti interpretativi sul referto da parte

del 96% dei laboratori è in accordo con la "mission" dei laboratori di tradurre i numeri in dati e i dati in informazione clinica. L'uso e la gestione dei commenti appaiono viceversa migliorabili: la stessa anomalia può essere refertata/commentata in termini quantitativi, semiquantitativi o qualitativi; accompagnata o meno da note interpretative; in testo libero personalizzato o standardizzato. Non è difficile ipotizzare, pertanto, che lo stesso paziente possa ricevere, per la medesima anomalia, commenti molto differenti e spesso non correlabili non solo da laboratori diversi, ma anche da operatori diversi dello stesso laboratorio.

Appare necessario, a questo proposito, che vengano proposte soluzioni finalizzate alla riduzione o eliminazione delle criticità determinate dalla non ottimale gestione del referto, che comprendano sia l'adozione delle unità di misura internazionali, sia una standardizzazione dei commenti di refertazione. In particolare, per quest'ultimo punto, dovranno essere proposti modelli di commenti e nomenclature/denominazioni adottabili in situazioni omogenee, facilmente e univocamente riconoscibili. Dovranno altresì essere previste "regole di redazione" cui fare riferimento quando condizioni di diversa complessità descrittiva, non infrequenti nella diagnostica ematologica, richiedano una maggiore articolazione e dettaglio dell'informazione clinica.

## RINGRAZIAMENTI

Il GdS Diagnostica Ematologica ringrazia tutti gli specialisti di Medicina di Laboratorio che hanno partecipato all'iniziativa.

## CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

## BIBLIOGRAFIA

- Buttarelli M, Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art. *Am J Clin Pathol* 2008;130:104-16.
- De la Salle BJ, McTaggart PN, Briggs C, et al. The accuracy of platelet counting in thrombocytopenic blood samples distributed by the UK National External Quality Assessment Scheme for General Haematology. *Am J Clin Pathol* 2012;137:65-74.
- Piva E, Brugnara C, Chiandetti L, et al. Automated reticulocyte counting: state of the art and clinical applications in the evaluation of erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:1369-80.
- Barnes PW, McFadden SL, Machin SJ, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis. *Lab Hematol* 2005;11:83-90.
- Novis DA, Walsh W, Wilkinson D, et al. Laboratory productivity and the rate of manual peripheral blood smear review: a College of American Pathologists Q-Probes Study of 95,141 complete blood count determinations performed in 263 Institutions. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:596-601.
- Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. *N Engl J Med* 2005;353:498-507.
- Pratumvinit B, Wongkrajang P, Reesukumal K, et al. Validation and optimization of criteria for manual smear review following automated blood cell analysis in a large university hospital. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:1528-34.
- Wei C, Wei W, Xin W, et al. Development of the personalized criteria for microscopic review following four different series of hematology analyzer in a Chinese large scale hospital. *Chi Med Journal* 2010;123:3231-7.
- Kim SJ, Kim Y, Shin S, et al. Comparison study of the rates of manual peripheral blood smear review from 3 automated hematology analyzers, Unicel DxH 800, ADVIA 2120i, and XE 2100, using international consensus group guidelines. *Arch Pathol Lab Med* 2012;136:1408-13.
- Tan BT, Nava AJ, Tracy I, et al. Evaluation of the Beckman Coulter UniCel DxH 800, Beckman Coulter LH 780, and Abbott Diagnostics Cell-Dyn Sapphire hematology analyzers on adult specimens in a tertiary care hospital. *Am J Clin Pathol* 2011;135:929-38.
- Kang SH, Kim HK, Ham CK, et al. Comparison of four hematology analyzers, CELL-DYN Sapphire, ADVIA 120, Coulter LH 750, and Sysmex XE-2100, in terms of clinical usefulness. *Int Jnl Lab Hem* 2008;30:480-6.
- Sireci A, Schlaberg R, Kratz A, et al. A method for optimizing and validating institution-specific flagging criteria for automated cell counters. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:1528-33.
- Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hem* 2009;31:277-97.
- Briggs C, Harrison P, Machin SH. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hem* 2007;29:77-91.
- Gulati G, Song J, Florea AD, et al. Purpose and criteria for blood smear scan, blood smear examination, and blood smear review. *Ann Lab Med* 2013;33:1-7.
- Hur M, Cho JH, Kim K, et al. Optimization of laboratory workflow in clinical hematology laboratory with reduced manual slide review: comparison between Sysmex XE-2100 and ABX Pentra DX120. *Int J Lab Hem* 2011;33:434-40.
- Park BG, Park CJ, Kim S, et al. Comparison of the Cytodiff flow cytometric leucocyte differential count system with the Sysmex XE-2100 and Beckman Coulter UniCel DxH 800. *Int J Lab Hematol* 2012;34:584-93.
- Pierre RV. Peripheral blood film review. The demise of the eyecount leukocyte differential. *Clin Lab Med* 2002;22:279-97.
- Cappelletti P, Biasioli B, Bulian P, et al. Linee guida per il referto ematologico. *Riv Med Lab* 2002;3:87-93.
- Zini G, Bain B, Bettelheim P, et al. A European consensus report on blood cell identification: terminology utilized and morphological diagnosis concordance among 28 experts from 17 countries within the European LeukemiaNet network WP10, on behalf of the ELN Morphology Faculty. *Br J Haematol* 2010;151:359-64.
- George TI. Malignant or benign leukocytosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2012;2012:475-84.
- De la Salle B. Pathology Harmony moves on: progress on implementation in haematology. *Br J Haematol* 2012;158:804-5.
- Lippi G, Caputo M, Banfi G, et al. Raccomandazioni per l'identificazione e la gestione dei valori critici nei laboratori clinici. *Biochim Clin* 2008;32:209-13.