

# Prefazione

La pandemia da SARS-CoV-2, nella sua drammatica manifestazione, oltre ad aver causato milioni di decessi e pazienti con malattia severa, lunghe degenze in reparti ospedalieri e in isolamento domiciliare, sequele croniche catalogate come *long covid*, è riuscita, molto più delle pubblicazioni scientifiche sul tema e molto meglio delle prese di posizione delle società scientifiche del settore, a far capire alla popolazione quale sia il valore dell'analisi di laboratorio.

Il messaggio dell'importanza della diagnostica di laboratorio è arrivato con grande chiarezza nel corso della prima "ondata", quando si è raggiunta evidenza che la trasmissione dell'infezione non avviene solo da parte dei pazienti sintomatici e riconoscibili in base alla clinica. Se è vero, come è vero, che anche asintomatici e pre-sintomatici sono contagiosi e capaci di trasmettere la malattia, si è compreso che la clinica da sola è inadeguata a combattere la pandemia e frenare la diffusione del virus. Il caso della nave da crociera Diamond Princess è stato, sotto questo aspetto, un modello di studio che si è avvalso della diagnostica molecolare per scovare i positivi e dimostrare la necessità dell'analisi di laboratorio per identificare tutti i soggetti "infetti e contagiosi". Farsi "il tampone" è divenuto elemento necessario per diagnosticare e diagnosticarsi la possibile positività al virus, entrare in quarantena, affidarsi alle cure in ospedale e, in caso di negatività, ottenere il "green pass", riprendere le attività sociali e lavorative.

Ma la centralità del laboratorio clinico non si limita al momento della diagnosi eziologica, si estende alla capacità prognostica, di differenziazione della gravità della malattia, a guidare terapie mirate, al monitoraggio dei pazienti e alla sorveglianza epidemiologica. E la pandemia ha saputo rivelare tutta la potenzialità della moderna medicina di laboratorio.

Nel corso della pandemia, peraltro, sono emerse altre importanti problematiche, finora scarsamente dibattute anche a livello dei professionisti della medicina e in particolare della medicina primaria.

La prima di queste è l'importanza di interpretare correttamente l'esame di laboratorio, valorizzando la sensibilità e specificità del test, ma considerando anche la prevalenza della malattia per utilizzare ciò che effettivamente crea valore diagnostico, il valore predittivo positivo e negativo dell'esame. A chi richiede l'esame di laboratorio interessa comprendere quanto un valore negativo e/o positivo modifichi la probabilità della patologia che l'anamnesi, l'esame obiettivo, ed eventuali altre indagini diagnostiche avevano portato a ipotizzare. Confermare o escludere (o come oggi si suol dire fare "rule-in" e/o "rule-out") un'ipotesi diagnostica determina il valore reale dell'analisi di laboratorio. E più si aumenta l'appropriatezza della richiesta considerando lo specifico contesto clinico, più migliora il valore predittivo dell'esame, come si è capito anche nel corso della pandemia.

La seconda grande "scoperta" è che tutti gli esami di laboratorio, come pure ogni altro esame diagnostico, sono imperfetti e bisogna conoscere le possibili cause di errore che spaziano dalla variabilità pre-analitica (sia biologica che procedurale), all'incertezza analitica (nel referto appare un numero, ma in realtà il numero andrebbe affiancato dall'intervallo di valori che sono insiti nell'incertezza di misura), e infine alla limitata valenza dell'intervallo di riferimento. Ma l'incertezza in medicina, e in medicina di laboratorio, non può essere annullata, semmai ridotta e soprattutto conosciuta.

La terza grande problematica che la pandemia ha sottolineato è che bisogna valutare non solo il test per sé, ma la strategia diagnostica nel suo complesso e l'utilizzo del test nel contesto della strategia diagnostica. L'esempio calzante è la qualità dei test antigenici per SARS-CoV-2, scorrettamente proposti come copia conforme del test molecolare, creando dibattiti e confusione fino a quando non si è compreso che dovevano essere utilizzati con maggior frequenza e con tempistiche diversificate rispetto al "gold standard", ossia al molecolare.

Ho ritrovato moltissime di queste considerazioni nel bel volume realizzato da un gruppo di Colleghi, che vorrei soprattutto definire "cari amici", che presentano un tratto comune: la professionalità e la dedizione alla diagnosi e cura dei pazienti.

Il volume, infatti, non segue i canali tradizionali della trattatistica in medicina, ma inizia partendo da un caso clinico che richiama l'intervento di uno o più esami di laboratorio per spiegarne poi la fisiopatologia, il significato e il valore diagno-

stico. Successivamente l'esame viene inserito nel corretto iter diagnostico e negli algoritmi logici che il medico segue per pervenire a una corretta interpretazione e utilizzazione dell'informazione di laboratorio.

I casi clinici non sono simulazioni metaforiche, ma derivano dall'esperienza maturata in anni di professione; sono pazienti che hanno nome, faccia e storia precise. Partendo da questi casi "reali", il lettore viene avviato a seguire l'iter diagnostico, come fosse una pagina di un giallo che stimola l'istinto e la cultura indiziaria del medico che come un bravo investigatore fiuta la pista, raccoglie gli indizi, procede con il ragionamento e raggiunge felicemente la diagnosi corretta.

Gli Autori sottolineano questo intento "pratico" del volume che non ha pretese accademiche ma stimola il medico di famiglia, lo studente e lo specializzando a entrare o rientrare nel mondo reale, con i pazienti e le condizioni cliniche più comuni, per posizionare correttamente la richiesta e l'interpretazione dell'esame di laboratorio.

Il volume risente e non cura alcune patologie correnti del laboratorio clinico, la più eclatante delle quali è l'annoso problema delle unità di misura che appaiono nei referti di laboratorio e che in questa trattazione non sono quelle canonicamente raccomandate. Sono però quelle che i medici leggono tutti i giorni consultando i referti e quindi riproducono la vita reale, o meglio l'incapacità della professione (medicina di laboratorio) di sposare la "bona teorica" con la pratica. Anche questa è una lezione che la pandemia ci lascia e della quale dobbiamo farci carico.

La mia conclusione è semplice, è un "grazie" ai colleghi che hanno pensato, lavorato e realizzato questo volume. Buona lettura.

**Mario Plebani**

Professore Onorario di Biochimica Clinica  
e Biologia Molecolare Clinica  
Università di Padova