

Appropriatezza nella richiesta di indagini diagnostiche

E. Gulletta^a, G. Gulletta^b, A. Scuteri^a

^a *Cattedra ed U.O. di Patologia Clinica, Facoltà di Medicina, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica "G. Salvatore" Università degli Studi Magna Græcia, Catanzaro*

^b *Medico frequentatore, Dipartimento di Scienze radiologiche, Facoltà di Medicina, Università degli Studi, Messina*

Riassunto: L'appropriatezza è la condizione necessaria per raggiungere e mantenere un'elevata qualità globale nell'attività assistenziale del laboratorio biomedico. I principi della EBLM rappresentano i criteri più importanti per l'individuazione e la scelta di indagini analitiche appropriate. Nelle richieste analitiche i presupposti fisiopatologici, eziopatogenetici,

Summary: *Appropriateness of clinical laboratory requests.*

Appropriateness is the basic condition to reach and maintain good total quality performances in laboratory medicine. Appropriateness of analytical requests is based upon economics, ethics, and pathophysiologic conditions which cooperate to exert the most beneficial effect on efficacy and effectiveness of laboratory professional outcome. We suggest that will be politically correct if the national public health system in Italy may be organised in a such way that all appropriated

L'appropriatezza nella erogazione di prestazioni e di servizi sanitari è quella condizione che consente di rendere massima la probabilità di ottenere effetti desiderati e raggiungere obiettivi prefissati. Un intervento, una procedura, una prestazione assistenziale si definisce appropriata quando i benefici attesi in termini di salute e benessere – misurabili come aspettativa e qualità di vita, riduzione del dolore, di disturbi psichici, miglioramento delle capacità funzionali, prevenzione di eventi vascolari – superano con margine adeguatamente ampio le conseguenze negative – misurabili come mortalità, morbilità, ansia di partecipazione diagnostica, perdita di giornate lavorative.¹ In una visione più ampia ed aggiornata possibile, i requisiti essenziali dell'appropriatezza nella domanda di prestazioni diagnostiche e, quindi, anche di laboratorio non possono prescindere da presupposti gestionali, etici, di medicina basata sulle evidenze, biologici e clinici. La loro applicazione contribuisce, in modo precipuo, al raggiungimento ed al manteni-

etici e di economia gestionale devono essere integrati per ottenere la migliore efficacia ed efficienza delle procedure diagnostiche. L'appropriatezza è, quindi, la risultante delle attese del paziente, della corretta interazione col clinico e dell'adeguata valutazione diagnostica e tecnologica delle metodologie analitiche.

analytical requests can be available for all people despite their census. Beside the ethical and economic conditions, we suggest that evidence based laboratory medicine and improved knowledge about ethiology and pathophysiology can support the guidelines for the best quality control of biomedical laboratory performances. Moreover, appropriateness is bidirectionally correlated with patient's and clinician's expectations, and with technical and clinical assessments.

Key words: Appropriateness; Analytical performances; Laboratory assessment; Quality control.

mento di elevati standard qualitativi nelle prestazioni professionali erogate dalla medicina di laboratorio.

Presupposti gestionali ed etici

Dal punto di vista gestionale, l'appropriatezza della prestazione sanitaria può far riferimento ai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) introdotti dal D.L. 502/92. Essi si inseriscono in una visione del sistema-sanità nel quale non sono scomparsi i principi di solidarietà politica, economica e sociale e l'esigenza di sviluppo paritario a livello nazionale anche se vengono ampliate e rinforzate le autonomie gestionali a livello regionale. La formulazione dei livelli di assistenza essenziali ed uniformi presuppone criteri di selezione delle prestazioni basati su valutazioni, quali efficacia, costo/beneficio, pertinenza, che corrispondono a motivazioni mediche, economiche, organizzative, etiche. Con tali prospettive dovrebbe risultare

più agevole garantire ai cittadini non solo procedure ma procedimenti efficienti, non solo accesso genericamente inteso ma qualità, appropriatezza ed efficacia delle prestazioni. Sono, quindi, implicate vaste problematiche di giustizia sanitaria che riguardano questioni di macro-distribuzione (o macro-allocazione) e di micro-distribuzione (o micro-allocazione), ovvero i criteri generali dell'impegno delle risorse in campo sanitario. Le questioni di ordine macro-distributivo chiamano in causa principalmente scelte politiche e amministrative; mentre le questioni micro-distributive hanno a che fare con situazioni in cui, nelle scelte e nelle decisioni, sono direttamente (anche se non esclusivamente) coinvolti gli operatori sanitari, visti nella relazione con i malati di cui si occupano.

Un altro aspetto importante, che investe il tema dell'equità in sanità, è quello della responsabilità di fronte alle disuguaglianze nella salute e nella sanità. È auspicabile, a questo riguardo, un maggiore coinvolgimento del sistema sanitario e dei medici in prima persona, in un ruolo di conoscenza, segnalazione e impulso (*advocacy*) che consenta di promuovere con maggiore efficacia la difesa dei diritti di chi è vittima di ingiustizie nella distribuzione di effetti sfavorevoli sulla salute dovuti a trasformazioni ambientali o a condizioni lavorative. Gli operatori della salute si devono muovere su una piattaforma in difficile equilibrio tra l'attenzione alla dimensione delle "cure necessarie da rendere disponibili" e la tematica del "diritto ad un minimo di cure" al fine di tenere insieme le due esigenze – quella oggettiva e pubblica e quella soggettiva e individuale – che debbono essere raccordate per rendere adeguata la trattazione delle questioni di giustizia sanitaria in termini di equità. Non perdere di vista questi due indici permette anche di affrontare esplicitamente la questione della natura pubblica del diritto alle cure e dei modi in cui tale natura può essere garantita. È necessario, quindi, assegnare un valore crescente ai criteri della qualità e dell'efficacia delle prestazioni mediche. Tali criteri consentono infatti, attraverso la selezione delle prestazioni realmente efficaci, di rendere compatibili forme di selezione esplicita delle prestazioni con la realizzazione di sistemi di cure in cui permanga il principio dell'universalismo, secondo una necessaria revisione dell'ormai inapplicabile formula "tutto per tutti", nei termini di un più attuale "tutto ciò che è efficace per tutti coloro che ne hanno bisogno".²

APPROPRIATEZZA nella DOMANDA CRITERI GESTIONALI

- **Livelli essenziali ed uniformi di assistenza che presuppongono criteri di selezione delle prestazioni in base ad efficienza, costo/beneficio, pertinenza, in modo da garantire qualità, appropriatezza ed efficacia delle prestazioni.**
- **Macro e Micro-allocazione delle risorse
Coinvolgimento del personale sanitario**
- **Sistema sanitario che possa erogare
"tutto ciò che è efficace per tutti coloro che ne hanno bisogno"**

Presupposti di Evidence based laboratory medicine

La medicina basata sulle prove (*EBM, evidence based medicine*), nata per finalità cliniche allo scopo di fornire ai medici e soprattutto ai pazienti le dovute garanzie sulla qualità delle cure, appare oggi come uno strumento utile anche dal punto di vista economico, per conseguire un significativo contenimento dei costi ed una vera razionalizzazione della spesa.

EVIDENCE BASED MEDICINE

"conscientious, explicit and judicious use of current best evidences in making decisions about the care of patients" (David L. Sackett, *BJM* 1996)³

- **capacità professionali ed aggiornamento**
- **evidenze sperimentali condivise**
- **giuste attese del paziente**

La definizione di EBM si applica facilmente alla medicina di laboratorio presupponendo che (i) la richiesta per una indagine di laboratorio costituisca un momento importante del processo diagnostico; (ii) la richiesta venga effettuata sulla base della situazione clinica; (iii) venga attuata una valutazione critica in termini di qualità; (iv) si proceda ad una continua evoluzione metodologica con l'introduzione di nuovi tests. La richiesta per un test di laboratorio è appropriata quando vi è la solida evidenza che la risposta fornita dall'indagine può contribuire in maniera efficace alla soluzione del quesito diagnostico.⁴ Un altro fattore importante dell'appropriatezza è il raggiungimento dell'obiettivo prefissato che è quello di rispondere alle attese del paziente e quello di consentire ulteriori cure efficaci da parte del medico. In termini di beneficio clinico, un'indagine di laboratorio deve far raggiungere l'obiettivo di migliorare il processo diagnostico o la strategia terapeutica.

Un ulteriore non meno significativa proprietà della appropriatezza nella richiesta analitica è quella dipendente dall'attuazione del "technology assessment". Esso consente di esaminare sistematicamente le conseguenze della applicazione di tecnologie innovative e corrette nei procedimenti diagnostici, sia nella scelta sia nell'utilizzo.

Nell'alternativa, che diventa ineludibile anche per il Servizio sanitario italiano (universalità di accesso a prestazioni definite, oppure limitazione degli accessi), la EBM offre soluzioni compatibili con la prima possibilità, perché esclude soltanto prestazioni di non provata efficacia. Inoltre, l'apporto di riferimenti omogenei e scientificamente validati facilita la redazione di linee-guida di miglioramento della pratica clinica, necessarie per la definizione dei livelli di assistenza, rispetto ai quali è possibile concepire diritti omogenei per tutta la popolazione; base, questa, necessaria per una crescita dell'equità nel sistema di erogazione delle cure. L'interesse verso l'EBM non deve tuttavia indurre a trascurare i suoi limiti. Da un

lato, occorre considerare l'ampia quantità di interventi e prestazioni sanitarie appartenenti a un'area grigia che attualmente sfugge alla possibilità di verifiche di *evidence*. Dall'altro, occorre evitare l'eccesso di interferenze sulle decisioni mediche, e la tendenza crescente a considerare la medicina una scienza esatta, rischi che un eccessivo entusiasmo verso l'EBM potrebbe alimentare.

**Evidence Based Laboratory Medicine
APPROPRIATEZZA nella RICHIESTA**

presuppone

- momento importante della decisione
- sulla base delle evidenze cliniche
- valutazione critica in termini di qualità dei processi
- evoluzione metodologica

comporta

- contributo efficace al quesito clinico
- risposta alle attese del paziente
- ulteriori cure efficaci

Nel nostro Paese solo recentemente si aprono dibattiti sulla realizzazione di metodologie eticamente fondate per l'applicazione di sistemi di scelta palesi, come invece è stato possibile riscontrare in altri paesi, anche europei. Le esclusioni e le inclusioni dei pazienti nei confronti di determinate cure vengono a volte decise dai medici attraverso scelte allocative che maturano "sul campo", in base a valutazioni cliniche di urgenza e/o appropriatezza diagnostica e terapeutica. Ciò presenta rischi che vanno dall'eccesso di potere personale conferito al medico alla maggiore difficoltà di contenere la spesa sanitaria, oltre alle possibili discriminazioni che possono derivare dall'applicazione di criteri di scelta arbitrari. Spesso, in tal modo si finisce con il colpire in maggior misura fasce deboli di popolazione come gli anziani e le persone a bassa scolarità, e si accentuano i problemi che riguardano direttamente gli aspetti etici legati all'equità.

Un'altra rilevante area di meccanismi di razionamento occulto riconosce la loro causa negli squilibri territoriali che caratterizzano l'articolazione del Servizio sanitario nazionale. La minore qualità spesso riscontrabile nelle prestazioni erogate dalle strutture pubbliche del Sud e le frequenti difficoltà di accesso, contribuiscono a spiegare la maggiore spesa sanitaria di quelle aree, in parte attribuibile proprio alla necessità di ricorrere ai servizi privati. Il fenomeno dell'emigrazione sanitaria da queste regioni a quelle del Centro-Nord rappresenta una conferma diretta della situazione di razionamento della prestazione rappresentato dalla quella forma estrema del meccanismo di *dini* che deriva dalla mancata realizzazione di servizi pubblici di qualità nelle aree economicamente svantaggiate. L'auspicabile decentramento deve evitare l'intreccio perverso tra le disuguaglianze di fatto e quelle istituzionalizzate, che

violino il criterio della "portabilità dei diritti" e accrescano le differenze tra gli abitanti delle diverse regioni.

In attesa del verificarsi di un'auspicabile crescita del dibattito e soprattutto di orientamenti riguardanti le scelte palesi, non può che essere apprezzata la tendenza attuale a limitare gli impatti negativi del razionamento occulto attraverso il ricorso a linee-guida e a studi di EBM in grado di migliorare omogeneamente gli standard decisionali dei medici. Essi infatti sono tuttora chiamati, in assenza di criteri alternativi palesi, a realizzare di fatto la selezione dell'uso delle risorse attraverso le scelte esercitate nell'attività quotidiana. In questo senso il ruolo del medico è fondamentale, così come l'autonomia che deve caratterizzarne le decisioni, nel rispetto delle regole della scienza e del valore della clinica.⁵

Presupposti biologici e clinici

Tutte le richieste di indagini diagnostiche fondano una parte estremamente elevata della loro appropriatezza su presupposti fisiopatologici ed eziopatogenetici. Nel caso delle indagini microbiologiche, l'appropriatezza nella domanda è strettamente dipendente alle problematiche eziopatogenetiche. Queste devono essere viste nell'ottica di conoscenze sempre più dettagliate ed aggiornate dei meccanismi patogenetici dei microrganismi implicati nell'eziologia delle infezioni. A questo proposito, non vanno misconosciuti sia meccanismi patogenetici ben definiti, propri dei patogeni più frequenti nei vari distretti ed apparati dell'organismo, sia i più recenti dati della letteratura scientifica. Questi ultimi riguardano i meccanismi di adesione e di colonizzazione dei batteri ai differenti tipi di cellule epiteliali o delle mucose e alle protesi posizionate per le più diverse procedure terapeutiche. La formazione del biofilm "una comunità di microrganismi immersi in una matrice di polimeri organici ed aderenti alla superficie di cellule o di componenti abiotici" è il presupposto essenziale per l'ottimale svolgimento dei meccanismi patogenetici propri di ciascuna specie batterica e per l'instaurarsi di un efficace meccanismo di resistenza agli antibiotici. Lo sviluppo del biofilm è legato all'espressione di geni che codificano per molecole che facilitano non solo l'adesione tra i microrganismi e superfici ma anche quella tra batteri di specie diverse, la colonizzazione successiva delle quali tende a rendere sempre più peculiare e complesso, dal punto di vista biologico e patogenetico, ciascun biofilm.⁶

Un altro dato di estrema importanza, in una nuova visione dei meccanismi patogenetici che sottendono le infezioni, è costituito dalle sempre crescenti acquisizioni sperimentali che connettono i meccanismi della virulenza e quelli della multiresistenza agli antibiotici. Sono questi non soltanto dovuti alla com-

parso od al trasferimento di sequenze geniche, attraverso meccanismi da tempo noti come le mutazioni in presenza di una "pressione selettiva" o lo scambio di plasmidi, fagi, trasposoni, ma anche all'attività di "integroni" organizzati come "gene cassette".

PRESUPPOSTI EZIOPATOGENETICI

- Adesione e Colonizzazione
- Patogenicità
- Multiresistenza ai chemioantibiotici
- Epidemicità

In sintesi, sono sempre più evidenti i dati scientifici che suggeriscono un modello biologico di patogenicità del quale anche la multiresistenza agli antibiotici è corollario essenziale assieme alla virulenza ed alla epidemicità (capacità di produrre epidemie) e le tre proprietà sono strettamente e, spesso positivamente, interconnesse.

Fatte salve ottimali condizioni pre-analitiche, è nozione largamente accettata che siano necessarie metodologie analitiche per la definizione della colonizzazione batterica, in quanto segno inequivocabile di infezione e metodologie per la ricerca delle caratteristiche di patogenicità, corollario paradigmatico di malattia.

Tuttavia, la validazione analitica e quella refertuale delle indagini microbiologiche assumono il loro pieno valore se contribuiscono al raggiungimento di importanti risultati clinici, quali il "Rule-out" delle infezioni, l'antibiotico terapia mirata, la riduzione delle complicanze e della cronicizzazione.⁷

Presupposti fisiopatologici

Le indagini di laboratorio dovrebbero essere in grado, nella stragrande maggioranza dei casi, di contribuire in maniera risolutiva ad individuare l'alterazione fisiopatologica che sta alla base della manifestazione clinica. In pratica perché ciò sia scientificamente corretto è necessario che ogni risultato analitico venga interpretato sulla base dei requisiti di efficienza diagnostica. Essi sono legati a sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo, prevalenza della malattia nella popolazione studiata, LR+, LR-.⁸

La diagnosi di laboratorio delle Malattie autoimmunitarie mediante la ricerca di autoanticorpi sierici rappresenta un campo della medicina di laboratorio nel quale la richiesta di indagini deve essere la più appropriata e tempestiva possibile. Questo è il presupposto sia per escludere la diagnosi sia per evitare di seguire percorsi diagnostici inefficaci ed inseguire dati di laboratorio fuorvianti. A tale proposito le richieste di indagini devono essere basate su quanto previsto dalle Linee guida proposte, discusse ed accettate a livello internazionale. Ad esempio, la ricerca degli ANA è fortemente indicata nel caso del

LES, è di qualche utilità nella Sindrome di Sjögren, nel monitoraggio della Artrite reumatoide, ma è parte integrante della diagnosi nel caso del LES da farmaci. Gli anticorpi-antifosfolipidi trovano la loro motivata richiesta in caso di malattie sicuramente associate alla loro positività (trombosi venosa, arteriosa, perdite fetali ricorrenti, trombocitopenia). Tuttavia, quest'ultimo è un caso nel quale ogni laboratorio deve preliminarmente standardizzare sia la metodica di indagine che i valori di riferimento per implementare il valore predittivo del risultato analitico.⁹

Un ulteriore esempio significativo di una precisa motivazione fisiopatologica dell'appropriatezza della domanda è quella fornita dalla infertilità maschile. In questi casi la richiesta analitica basilare è rappresentata dallo Spermioγραμμα. A tale proposito recentemente, una Consensus conference, tra i rappresentanti delle maggiori Società scientifiche nazionali di Medicina di laboratorio e Cliniche, ha definito le linee guida ed i parametri che devono essere seguiti per una indagine standardizzata, corretta e completa. A fianco a precise prescrizioni sulla fase preanalitica e sulle modalità di refertazione, sono stati indicati il conteggio per unità di volume e per volume del campione, la motilità e l'esame morfologico a fresco e dopo colorazione, quali dati imprescindibili per l'appropriatezza diagnostica di questa indagine.¹⁰

I dati più rilevanti e condivisi della ricerca scientifica ed il confronto delle esperienze tra i vari esperti di ciascun campo diagnostico sono, quindi, basilari per motivare adeguatamente e correttamente le richieste di indagini di laboratorio e rappresentano il fondamento dell'appropriatezza.

Anche in ambiti differenti da quelli del laboratorio, ma pur sempre strettamente legati a professionalità con forte impatto diagnostico, quale quella delle indagini radiologiche, l'appropriatezza trova il suo più coerente presupposto nelle conoscenze biologiche riferibili al caso clinico in esame e nella medicina basata sulle evidenze.

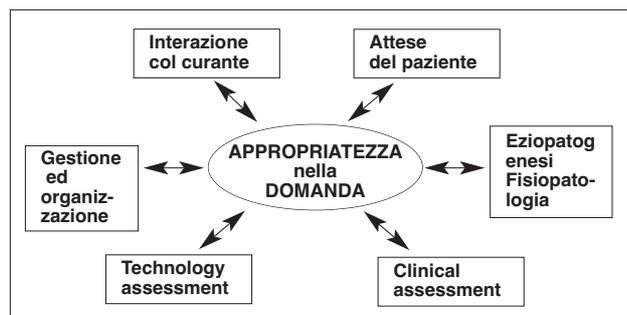
Sulla base di dati della letteratura largamente condivisi,^{11,12} le linee guida per il paziente sofferente di carcinoma renale devono prevedere lo studio di imaging mediante ultrasonografia, tomografia computerizzata, risonanza magnetica e la richiesta risulta appropriata al fine di

- *Porre diagnosi corretta e completa di metastasi pancreatiche*
- *Fornire indicazioni alla exeresi chirurgica*
- *Esequire un follow-up efficace*

Conclusioni

Riteniamo che debba essere ricercata, valutata ed adeguatamente applicata una scala di valori e componenti che siano in grado di influenzare l'appropriatezza delle richieste di indagini analitiche. Tale scala di valori non può prescindere dai presupposti

che abbiamo discusso, ma può essere variamente combinata e graduata, soprattutto, in relazione alle attese del paziente ed alla complessità dei casi clinici da esaminare. Da essa può derivare una migliore organizzazione professionale del laboratorio al fine di fornire la più efficace risposta alle richieste analitiche.



APPROPRIATEZZA NELLA DOMANDA

Definizione (I)

Motivazione alla richiesta analitica sulla base della possibilità di aggiungere qualità alle risposte



Definizione (II)

Motivazione alla richiesta analitica sulla base della possibilità di aggiungere qualità all'attività del laboratorio

L'appropriatezza nella domanda di prestazioni analitiche è un cardine fondamentale per il raggiungimento ed il miglioramento degli standard qualitativi gestionali e professionali del laboratorio diagnostico. Essa deve essere vista come il momento precipuo della interazione tra medico richiedente, paziente e medico laboratorista. Perché l'appropriatezza raggiunga il massimo del suo valore essa deve essere commisurata e valutata in relazione alle attese del paziente per il suo stato di salute, alla organizzazione gestionale equa delle risorse, all'aggiornamento delle capacità professionali degli operatori del laboratorio.

Noi riteniamo che sia compito del laboratorista adoperarsi affinché la richiesta delle indagini di laboratorio sia sempre di più qualitativamente appropriata.

APPROPRIATEZZA nella DOMANDA

- **Interazione col medico richiedente**
- **Attesa del paziente per il suo stato di salute**
- **Organizzazione equa delle risorse**
- **Aggiornamento capacità professionali**
- **Qualità nell'attività del laboratorio**

Bibliografia

1. Materia E. Appropriatezza: origini, implicazioni, valutazione. *Tendenze nuove* 2003; 4-5:343-54.
2. Comitato Nazionale di Bioetica. Orientamenti bioetici per l'equità nella salute. Parere del 25 Maggio 2001. www.governoitaliano
3. Sackett DL. *Evidence Based Medicine*. II ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
4. Price CP. Evidence-based Laboratory Medicine: supporting decision making. *Clin Chem* 2000; 46: 1041-50.
5. Fiorucci GC, Peyronel E. I percorsi diagnostici di laboratorio. Torino: Edizioni MAF Servizi, 1996.
6. Dunne WM Jr. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:155-66.
7. Martinez JL, Baquero F. Interactions among strategies associated with bacterial infection: pathogenicity, epidemicity, and antibiotic resistance. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:647-79.
8. Dorizzi RM, Giavarina D. Repertorio dell'efficienza diagnostica degli esami di laboratorio e degli altri esami diagnostici. Gruppo di Studio SIMeL per EBM, 2000.
9. Presentazione di linee guida del F.I.R.M.A. *Reumatismo* 2003; 55: 9-23.
10. Linee guida sullo Spermogramma. Consensus conference, Roma 7-8 Novembre 2003. *Riv Med Lab* 2004; 5:49-55.
11. Abbas MA, Collins JM, Mulligan D. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas. *Am J Surg* 2001; 182:183-4.
12. Ficarra V, Righetti R, et al. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma: retrospective analysis of 675 cases. *Eur Urol* 2002; 41:190-8.