

## La Evidence Based Medicine nella interpretazione dei test diagnostici applicata a pazienti afferenti al Dipartimento di Emergenza Urgenza

R. Baricchi<sup>a</sup>, M. Maconi<sup>a</sup>, D. Formisano<sup>b</sup>, A. Parisoli<sup>a</sup>, P. Ferrini<sup>c</sup>, A. Sangermano<sup>c</sup>, M. Brini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Dipartimento di Patologia Clinica

<sup>b</sup> Servizio Sviluppo Organizzativo

<sup>c</sup> Dipartimento di Emergenza-Urgenza

Azienda Ospedaliera Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia

### Introduzione

Il dialogo tra patologi e clinici nell'intento di migliorare l'accuratezza diagnostica per il paziente è una necessità emergente nella moderna medicina di laboratorio<sup>1</sup>.

Questo dialogo dovrebbe essere una patient-focused activity che utilizzi le regole ed i metodi propri del Continuous Quality Improvement; per questo motivo il coinvolgimento del laboratorio nella produzione di Linee Guida, Protocolli Diagnostici e nella valutazione degli Outcomes porterà la Medicina di Laboratorio in un circolo virtuoso di miglioramento continuo della qualità.

Un metodo che favorisce lo scambio di informazioni tra clinici e patologi è rappresentato dalla integrazione dei sistemi informatici del laboratorio e dei dipartimenti clinici<sup>2</sup>.

La Evidence Based Medicine entra a pieno titolo in tutti gli aspetti della Medicina di Laboratorio: gestione delle risorse, modulazione della produttività, analisi dei costi e qualità delle prestazioni<sup>3</sup>.

Soprattutto nell'urgenza in cui il clinico deve assumere decisioni diagnostico-terapeutiche in tempi brevi la proposizione di profili diagnostici (ossia una serie di test orientati ad una particolare situazione clinica) può migliorare l'efficacia complessiva del laboratorio<sup>4,5</sup>.

È noto da anni dalla analisi della letteratura medica che vi sono difficoltà ad ottenere una appropriata richiesta di esami di laboratorio in condizioni di emergenza-urgenza<sup>6-8</sup>.

Una delle conseguenze più visibili può essere, oltre ad un aumento dei costi, un peggioramento complessivo nella qualità della prestazione del laboratorio (ad esempio un ritardo nel ricevere le risposte dei test richiesti soprattutto in alcuni periodi della giornata).

Abbiamo pensato che l'introduzione di profili diagnostici semplici correlati a specifiche patologie o quadri clinici concordati con i colleghi del Dipartimento di

Emergenza-Urgenza (DEU) possa servire per:

- 1) ridurre i tempi di attesa per i pazienti;
- 2) migliorare l'appropriatezza della richiesta degli esami di laboratorio;

Inoltre si è ritenuto che l'adozione di una modalità di refertazione comprendente (oltre al range di riferimento ed i valori dell'analisi) anche i rapporti di verosimiglianza (likelihood ratio-LR-) possa incrementare il potere predittivo degli esami di laboratorio.

### Materiali e metodi

Attorno alla idea iniziale si è formato un gruppo di lavoro misto composto da 10 persone tra cui:

- 1) referenti per la Qualità Clinica dei 2 Dipartimenti (Emergenza Urgenza e Patologia Clinica)
- 2) referenti per l'Accreditamento
- 3) esperti in specifici settori di competenza clinica
- 4) personale del Servizio Sviluppo Organizzativo.

Questo gruppo ha identificato, condividendoli, una serie di quadri clinici d'urgenza scelti per l'elevata frequenza e criticità cui abbinare test di laboratorio che possano contribuire ad orientare la diagnosi e quindi il successivo comportamento del medico.

Questo gruppo si è avvalso per la valutazione della prevalenza dei quadri clinici scelti della collaborazione di un esperto in Epidemiologia e Statistica Medica proveniente dal Servizio Sviluppo Organizzativo del nostro Ospedale.

Il nostro programma ha previsto lo svolgimento di periodiche riunioni (2/mese) dal dicembre 2003 al marzo 2004 durante le quali il gruppo di lavoro ha deciso di scindere nettamente il suo operato in **2 settori**:

- 1) L'uno incaricato di valutare l'impatto diagnostico dei più comuni test di laboratorio tramite una ricerca bibliografica strutturata.

Le banche dati consultate sono: MEDLINE (dal 1994 al marzo 2004) - EMBASE (dal 1994 al marzo 2004) - The Cochrane Library disponibili gratuitamente presso il sito della biblioteca scientifica del nostro ospedale.

È stato inoltre consultato il "Repertorio della efficienza diagnostica degli esami di laboratorio e degli altri esami diagnostici 2001" prodotto dal gruppo di lavoro per la Evidence-Based Laboratory Medicine della Società Italiana di Medicina di Laboratorio.

2) L'altro incaricato di individuare i quadri clinici a cui applicare i profili diagnostici e identificare uno strumento utile per l'interpretazione rapida ed Evidence-Based dei test di laboratorio al letto del malato (nogramma di Fagan).

Entrambi i settori hanno poi collaborato nell'individuare indicatori per valutare i risultati attesi.

La popolazione di riferimento scelta per il confronto è composta da pazienti afferenti al DEU con codici rosso, giallo e verde per i quali è stato richiesto almeno un esame/profilo.

Nell'anno 2003 il totale dei pazienti dimessi dal DEU è stato di 50.821 (codici rossi, gialli e verdi). In 2.310 casi si è sospettata una delle patologie prese in esame nello studio.

b) incrementare il potere predittivo (per alcune patologie) degli esami di laboratorio stessi

c) ridurre i tempi di attesa per i pazienti.

In questo modo si rende concreta anche la possibilità da parte del medico di laboratorio di conoscere l'orientamento diagnostico del clinico che richiede gli esami.

Però, prima della identificazione e la strutturazione dei profili di esami patologia-correlati, si è concordato che gli esami contenuti nei vari profili potessero essere di due tipi: diagnostici (cui corrisponde un LR +/-) o di inquadramento generale.

Le patologie di interesse scelte dal gruppo di lavoro per l'identificazione dei profili diagnostici sono le seguenti:

1. infarto acuto del miocardio = IMA (ICD IX da 410.00 a 410.92)
2. embolia polmonare (ICD IX 415)
3. pancreatite acuta (ICD IX 577.0)
4. appendicite acuta (ICD IX da 540.0 a 542)
5. colica epatica /calcolosi della colecisti /colecistite (ICD IX da 574.50 a 574.51)
6. ictus cerebrale ischemico/emorragico ICD IX 435.0 .9 - 436)
7. broncopneumopatia ostruttiva /crisi asmatica/insufficienza respiratoria = BPCO (ICD IX 491.21)

**Tabella I.** Esami individuati per il profilo IMA.

Esami di assessment generale	Esami a impatto diagnostico			
	<b>3h dopo inizio dolore</b>	<b>CUT-OFF</b>	<b>LR+</b>	<b>LR-</b>
TP	CK-MB massa	5 ng/mL	36	0.6
TTP	Troponina	0.15 ng/mL	4	0.7
Emocromo	Mioglobina 1	100 ng/mL	65	0.4
Glicemia	<b>3-6h dopo inizio dolore</b>			
Azotemia	CK-MB massa	5 ng/mL	16	0.3
Creatinina	Troponina I	0.15 ng/mL	6	0.3
Sodio	Mioglobina	100 ng/mL	28	0.1
Potassio	<b>&gt;6 dopo inizio dolore</b>			
Cloro	CK-MB massa	5 ng/mL	14.5	0.1
Calcio	Troponina I	0.15 ng/mL	7	0.1
	Mioglobina	100 ng/mL	30	0.1

La numerosità campionaria calcolata accettando un errore del 2% risulta quindi pari a 2.293 pazienti. Questo corrisponde all'incirca al numero di pazienti dimessi dal DEU nell'arco di tempo stabilito come 5 mesi campione. Dai dati correnti del DEU è stato calcolato che ci sono circa 425 pazienti al mese a cui vengono richiesti esami di laboratorio correlati ai profili. Quindi in 5 mesi si raggiunge la numerosità campionaria stabilita per garantire la precisione e l'attendibilità dei risultati. L'idea di base, come si diceva, è che la introduzione di profili diagnostici semplici correlati alle più gravi e frequenti patologie e l'adozione di una modalità di refertazione comprendente anche i rapporti di verosimiglianza (LR+/-) possa servire per:

a) migliorare l'appropriatezza della richiesta degli esami di laboratorio

**Tabella II.** Esami individuati per il profilo embolia polmonare.

Esami di assessment generale	Esami a impatto diagnostico	
TP	<b>D Dimero</b>	<b>LR</b>
TTP	Se>500 ng/mL	+1.9
Emocromo		
Glicemia	Se<500ng/mL	-0.14
Azotemia		
Creatinina		
Sodio		
Potassio		
Cloro		
Calcio		
Emogasanalisi		

**Tabella III.** Esami individuati per il profilo bilio-pancreatico.

<b>Esami di assessment generale</b>	<b>Esami a impatto diagnostico</b>		
Emocromo Glicemia	<b>Sospetta Pancreatite acuta</b>	<b>amilasi</b> 3 volte >intervallo di riferimento	<b>LR</b> LR+75 LR-0.25
Azotemia Creatinina		<b>lipasi</b> Sodio 3 volte >intervallo di riferimento	LR+56 LR-0.44
Potassio	<b>Sospetta Colelitiasi Fosfatasi</b>	<b>alcalina</b>	LR+12 LR-<0.1
Cloro Calcio Bilirubina totale	<b>Sospetta Epatite virale acuta</b>		

**Tabella IV.** Esami individuati per il profilo appendicite acuta.

<b>Esami di assessment generale</b>	<b>Esami a impatto diagnostico</b>	
	<b>Emocromo</b>	<b>LR</b>
	Se globuli bianchi >15.000	+7
	Se globuli bianchi <8.000	-0.20
	Se globuli bianchi >8.000<15.000	+2

**Tabella V.** Esami individuati per il profilo ictus cerebrale.

<b>Esami di assessment generale</b>	<b>Esami a impatto diagnostico</b>
TP TTP Emocromo Glicemia Azotemia Creatinina Sodio Potassio Cloro Calcio	Non previsti

**Tabella VI.** Esami individuati per il profilo BPCO riacutizzata.

<b>Esami di assessment generale</b>	<b>Esami a impatto diagnostico</b>
Emocromo Glicemia Azotemia Creatinina Sodio Potassio Cloro Calcio Emogasanalisi	Non previsti

**Tabella VII.** Esami individuati per il profilo politrauma.

<b>Esami di assessment generale</b>	<b>Esami a impatto diagnostico</b>
TP TTP Emocromo Glicemia Azotemia Creatinina Sodio Potassio Cloro Calcio	Non previsti

A fronte di queste patologie sono stati identificati i seguenti profili diagnostici:

1. IMA (Tabella I)
2. Embolia polmonare (Tabella II)
3. Bilio-pancreatico (Tabella III)
4. Appendicite acuta (Tabella IV)
5. Ictus cerebrale (Tabella V)
6. BPCO riacutizzata (Tabella VI)
7. Politrauma (Tabella VII)

Per l'analisi statistica dei dati abbiamo creato un database dedicato attraverso la estrazione di dati dai sistemi informatici del DEU (SMS) e del Laboratorio (NETLAB).

I dati estratti fanno riferimento alle singole patologie identificate per mezzo delle schede di dimissione ospedaliera (SDO). In questo modo l'unità di rilevazione è il paziente e non il profilo richiesto.

Le informazioni necessarie estrapolate dalle banche dati SMS e Netlab sono:

1. Numero della richiesta (che identifica il paziente);
2. Data/ora richiesta;
3. Codice cassa esame (profili e/o esami richiesti);
4. Descrizione cassa esame;

5. Data di accettazione dell'episodio in PS;
6. Diagnosi di dimissione;
7. Per i pazienti ricoverati il numero nosologico (numero episodio di ricovero);
8. Pano (numero collegato univocamente al paziente e che lo segue in tutti gli accessi);
9. Pavi (numero generato per il determinato evento, può essere collegato a più numeri di richiesta ma ad un solo PANO);
10. ora di refertazione del laboratorio.

Le informazioni estratte sono riferite ai due periodi stabiliti per il confronto pre e post progetto.

Gli indicatori individuati valutano 3 aspetti: la ricaduta sulla Organizzazione del lavoro, la Compliance dei professionisti al progetto e la sua Efficacia diagnostica (Tabella VIII).

Ancorché infatti si tratti dell'ultimo atto della fase del percorso sperimentato, essa presenta numerosi rischi che possono portare al fallimento anche di esperienze concepite in modo scientificamente corretto.

Nell'ambito delle modalità di implementazione di eventi didattico-operativi possiamo identificare:

- modalità a *ridotta efficacia* (documentazione scritta inviata per posta interna, lezioni magistrali, comunicazioni via e-mail);
- modalità a *efficacia intermedia* (interventi di opinion leader locali, lavoro per piccoli gruppi);
- modalità a *efficacia elevata* (remainder, outreach visit).

Per ciò che concerne le nostre attività di implementazione abbiamo organizzato 4 Educational Outreach Visit tra marzo e aprile 2004 nel Dipartimento di

**Tabella VIII.** Elenco degli indicatori e degli standard di riferimento

	Indicatori	Standard
per l'utenza	Tempo che intercorre tra l'arrivo in laboratorio della richiesta e la produzione dei risultati (turnaround time) su codici verdi, gialli e rossi	Turnaround time (TAT) medio mensile su codici verdi, gialli e rossi
per l'organizzazione	Confronto prima-dopo dall'introduzione dei profili sul numero di esami richiesti	Storico 2003
per gli operatori	Confronto prima-dopo nella concordanza diagnostica del PS e dei reparti ospedalieri (embolia polmonare)	Storico 2003

Come si vede dalla Tabella I come indicatore di organizzazione è stato scelto il Turnaround Time (TAT) cioè la differenza (in minuti) tra il momento di arrivo della richiesta in laboratorio e il momento della validazione degli esami. La valutazione confronterà il TAT di due periodi campione del 2003 e del 2004.

L'indicatore di *Compliance* al progetto prevede il confronto del numero di profili/esami per codici di accesso al DEU (rossi, gialli e verdi) nei 2 periodi di tempo concordati. Il confronto sarà fatto sul totale dei test richiesti e per singolo profilo di patologia.

Infine l'indicatore di *Efficacia* valuta la concordanza tra la diagnosi di dimissione dal DEU e la diagnosi di dimissione dal reparto per una patologia "pilota": verrà presa in considerazione la diagnosi di "Embolia Polmonare".

Per il confronto temporale degli indicatori il gruppo ha definito i due periodi:

5 maggio 2003 - 5 ottobre 2003  
vs.  
5 maggio 2004 - 5 ottobre 2004.

### Attività di Implementazione dello studio

La implementazione di una linea guida o di un percorso diagnostico-terapeutico va affrontata con estremo rigore e metodo.

Emergenza-Urgenza (DEU) per informare tutti i medici del DEU sull'uso dei nuovi profili diagnostici e, soprattutto, del nomogramma di Fagan.

La spiegazione ai medici del DEU del nomogramma di Fagan e del suo uso, degli LR è stata fatta dai colleghi del laboratorio in modo semplice, interattivo e con la valutazione di casi clinici simulati.

### Progress del progetto

Illustriamo in modo sintetico quale è stata la tempistica del nostro lavoro dividendola in tre fasi.

#### **Periodo 1 (concluso)**

Fase di ideazione del progetto

#### **Periodo 2 (in corso)**

Fase operativa e prima valutazione dei risultati

#### **Periodo 3 (in programma)**

Fase di miglioramento e correzione delle criticità

#### **Periodo 1** (da 12/2003 a 4/2004)

Ideazione	<b>12/2003</b>
Presentazione del progetto nel Consiglio di Dipartimento	<b>12/2003</b>
Formazione gruppi di lavoro	<b>1/2004</b>

Ricerca bibliografica, peer review, identificazione dei profili di laboratorio, identificazione degli indicatori per il clinical audit **da 1/2004 a 3/2004**

Presentazione e diffusione del progetto a tutti i componenti dei 2 dipartimenti **da 4/2004 a 5/2004**

Adattamento del software del Laboratorio e del Pronto Soccorso per potere supportare i nuovi profili concordati e per produrre i referti con allegata LR **5/2004**

**Periodo 2** (da 4/2004 a 10/2004)

Inizio operativo del progetto **5/2004**

Prima valutazione del Clinical audit **10/2004**

**Periodo 3** (da 10/2004 a 5/2005)

Seconda valutazione del clinical Audit e eventuale revisione dei profili

### **Bibliografia**

1. Cappelletti P. Preparando Modena. Che cosa è e dove va la medicina di laboratorio. Riv Med Lab – JLM 2004; 5:187-97.
2. Mc. Queen MJ. Evidence –Based Medicine: its application in Laboratory Medicine. Trends in Pharmacological Sciences 2000; 22:1-9.
3. Moore RA. Evidence Based clinical biochemistry. Ann Clin Biochem 1997; 34:3-7.
4. Knott JC, Meyer AD. Impact of blood testing on patient disposition from the emergency department. Emerg Med (Fremantle) 2003;15:121-5.
5. Bryant MS, Tepas JJ 3rd, Talbert JL, Mollitt DL. Impact of emergency room laboratory studies on the ultimate triage and disposition of the injured child. Am Surg 1988; 54:209-11.
6. Griner PF, Glaser RJ. Misuse of laboratory tests and diagnostic procedures. N Engl J Med 1982; 307:1336-9.
7. Fowkes FGR. Containing the use of diagnostic tests. Br Med J 1984;289; 973-7.
8. Lundberg G. Preservation of laboratory test ordering: a syndrome affecting clinicians. JAMA 1983; 639:243-7.
9. International Classification of disease IX Ed. 1997.