Outcomes di laboratorio: è possibile misurarli?

N. Magrini

CeVEAS, Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria, Azienda USL, Modena

La relazione che mi è stata assegnata, di analizzare come è possibile valutare gli esiti degli esami di laboratorio, mi è stata assegnata, suppongo, in quanto metodologo della elaborazione e implementazione di linee-guida (e quindi di gruppi multidisciplinari e di indicatori di impatto o di cambiamento della pratica clinica) ma anche (o forse principalmente) come farmacologo clinico (di seconda generazione[1] più interessato cioè a definire il ruolo in terapia dei farmaci e a definirlo attraverso ricerche cliniche o di RCT – randomised clinical trials piuttosto che ad aspetti intermedi come il metabolismo o la cinetica dei farmaci che tradizionalmente hanno occupato buona parte della farmacologia clinica): in questa duplice veste cercherò di soddisfare le esigenze degli organizzatori del presente convegno e più in generale dare un contributo alla comunità dei colleghi laboratoristi.

Il tema è tanto generale da poter diventare vago quanto complesso e articolato da poter diventare ricco di spunti operativi e fruttiferi: spero di fornire alcuni esempi sui quali lavorare anche a partire dal prossimo futuro.

Non sarà tra i miei scopi quello di valutare l'esito del laboratorio in termini di esiti clinici cioè di contributo al miglioramento della assistenza sanitaria (certamente ampio ed evidente) in quanto al di là delle mie competenze né di trattare problematiche relative all'uso dei diversi test diagnostici in termini di sensibilità e specificità relative.

Nella mia relazione cercherò di sviluppare il tema della appropriatezza d'uso del laboratorio (il "test ordering" della letteratura anglosassone[2]) e di come valutarne il grado di appropriatezza ma anche di come espandere il ruolo del medico di laboratorio maggiormente all'interno del processo decisionale clinico per un uso migliore della diagnostica: in altre parole cercherò di fornire alcuni casi modello che possono aiutarci a definire in che modo stiamo usando il laboratorio e con esso le nostre risorse e suggerire l'istituzione di gruppi multidisciplinare che lavorino per la definizione dell'uso ottimale di alcuni esami di laboratorio di particolare rilevanza.

Le evidenze disponibili mostrano che solo alcuni specifici interventi formativi o informativi sono efficaci per modificare i comportamenti medici[3]. Ciò che è efficace o più semplicemente in grado di modificare i comportamenti professionali dei medici è un ristretto pool di strumenti informativi e formativi da inserire comunque in un contesto professionale, organizzativo e amministrativo favorevole[4] e che esiste una sorta di prevalenza del contesto che sposta l'intervento verso l'efficacia o il risultato nullo. Funzionano i sistemi di audit & feed-back (che si applicano molto bene alle richieste di esami di laboratorio), la disseminazione attiva di linee-guida sia attraverso l'uso di opinion-leader sia attraverso sistemi di formazione e informazione ai medici (incontri in piccoli gruppi e outreach visits), funzionano i sistemi premianti e ancora di più i sistemi che applicano disincentivi (pur con evidenti limiti alla loro applicabilità e condivisione da parte dei riceventi). Funzionano cioè sistemi di implementazione attivi in grado di rimuovere almeno in parte le barriere e gli ostacoli al cambiamento e non funzionano invece i sistemi di disseminazione passiva dell'informazione.

Con questo contesto in mente – che va cioè creato un contesto favorevole che veda il miglioramento nell'uso del laboratorio come un modo per migliorarne l'appropriatezza per una migliore assistenza del paziente, esploreremo alcuni esempi, categorizzandoli come scenari modello e presentandoli sulla base di una descrescente difficoltà di implementazione: ritengo infatti che sia molto più semplice (ed efficiente) poter definire come inappropriato (superfluo, errato, più annoso che utile, ecc.) un esame, definirlo con uno specifico indicatore e riuscire quindi a modificare la situazione esistente rispetto a situazioni in cui è invece appropriato l'uso solo in specifiche condizioni o che hanno forti implicazioni mediche, etiche e coinvolgono figure diverse sia per la loro diagnosi che comunicazione che follow up.

Questa seconda categoria di esami rappresenta sia il futuro, un terreno di frontiera che in particolare nel

Corrispondenza a: Dott. Nicola Magrini, CeVEAS - Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria, Azienda USL di Modena, V.le Muratori 201 - 41100 Modena. Tel. 059-435200 - Fax 059-435222. E-mail: n.magrini@ausl.mo.it

nostro paese non si è deciso di affrontare con la necessaria profondità di analisi forse anche per l'incertezza (o la relativa assenza) dei luoghi nei quali confrontarsi e discutere. Mi riferisco specificamente all'assenza in Italia di una rivista medica di riferimento di elevato livello scientifico.

Esami a forte rischio di inappropriatezza

Si esamineranno alcuni esempi di esami di laboratorio che possono essere indicatori di un uso non ottimale del laboratorio e richiedere interventi di miglioramenti nonché diventare indicatori di outcomes (quanta parte dei nostri esami è o meno in linea con quanto atteso dalle migliori evidenza a disposizione):

– *gli esami per la valutazione del turn-over osseo*: si tratta di test di buona affidabilità per misurare il turnover osseo la cui utilità clinica nel management della menopausa è attualmente fortemente ridimensionata nel decision-making rispetto alle terapie da attuare o da scegliere. Un uso routinario sembra utile esclusivamente in protocolli di ricerca mentre potrebbero essere non raccomandati nei comuni protocolli di screening in menopausa.
– *ruolo degli esami diversi dal TSH nella diagnostica tiroidea e degli anticorpi antitiroidei*. Sono numerosi gli esami tiroidei che vengono richiesti anche in modo routinario e/o reiterato pur essendo superflui o fuorvianti rispetto al solo TSH nella diagnostica tiroidea tranne che nella diagnostica e nel follow up dell'ipertiroidismo): la definizione di indicatori adeguati a valutare il numero di esami corretti nella normale pratica clinica o di laboratorio rappresentano un possibile indicatore di outcome del buon uso del laboratorio.
– *Marker tumorali*. Numerosi marker tumorali vengono richiesti in modo anche routinario sia in sede diagnostica che di follow up mentre hanno in realtà una limitata predittività diagnostica. Sono stati numerosi gli intereventi per ridurne tali usi inappropriati.

Esami con forti implicazioni etiche

Alcuni esami diagnostici anche molto accurati recentemente entrati nell'uso clinico rappresentano un buon esempio di uso del laboratorio per fattori prognostici di complessa interpretazione. Alcuni di questi esempi saranno presentati come potenziali opportunità per la medicina di laboratorio di definire in modo più esplicito, partecipato e forse anche condiviso col paziente il modo ottimale d'uso di questi esami. Sono tematiche di grande interesse per l'incrociarsi in esse di ricerca clinica, implicazioni cliniche ed etiche sia per i medici che per i pazienti e i loro familiari: dovrebbero rappresentare tematiche nelle quali definire una policy più trasparente e più partecipata anche e soprattutto nei confronti dei pazienti che si sottopongono a questi a esami. Alcuni esempi che approfondiranno per stimolare una discussione e possibili progetti ad hoc sono:

– *Sindromi trombofiliche e fattore V Leiden*: Si tratta di una argomento di grande interesse e nel quale il contributo della ricerca italiana è molto ampio per il quale si affaccia anche un problema di eccesso di medicalizzazione per un rischio assoluto clinico di trombosi molto basso. In che modo garantire l'accesso e l'informazione relativa a questi esami rappresenta un area di grande interesse clinico che dovrebbe vedere la partecipazione e la discussione dei molti soggetti interessati dai coagulologi ai medici di laboratorio, dai medici di famiglia agli eticisti e forse anche dei pazienti stessi (in questo caso delle pazienti). Poiché tali difetti trombofilici ereditari raggiungono una prevalenza relativamente elevata (attorno al 10% della popolazione adulta) si comprenderà come le implicazioni in termini di sanità pubblica risultano particolarmente rilevanti.
– *Test genetici prenatali*. Alcuni test genetici prenatali oggi frequentemente utilizzati consentono di individuare patologie o fattori predisponenti lo sviluppo di malattie che consentono alla coppia che li richiede di effettuare scelte più informate e consapevoli. Ci sono altresì numerose altre condizioni che vengono diagnosticate il cui significato clinico è meno noto e che espongono quindi a un rischio di "eccesso di diagnosi" per difetti minori o di incerto significato clinico. Quale posizione tenere nei confronti della diagnosi di difetti minori rilevati dall'esame e che cosa comunicare al paziente rappresentano temi di grande interesse e attualità alla luce delle incertezze esistenti.
– *Test genetici su condizioni predisponenti/fattori prognostici (BRCA1 e 2, Huntington).* Anche se la predittività di questi test è relativamente elevata trattandosi di patologie monogeniche (anche se la predittività citata da numerosi autori mostra una variabilità relativamente ampia) è altresì vero che le implicazioni etiche vanno ben oltre quanto sinora affrontato e discusso su questi temi in Italia, principalmente all'interno della comunità degli specialisti interessati. Un maggiore confronto multidisciplinare su queste tematiche è richiesto anche alla luce del forte dibattito internazionale.

L'uso del laboratorio si è andato arricchendo in questi ultimi decenni di numerosi test che ne hanno fortemente ampliato gli usi. Definire gli usi corretti o dimostrare l'efficacia e l'appropriatezza di ciò che viene fatto in laboratorio non è semplice ma data la rilevanza del problema è possibile sviluppare un set di indicatori che facciano luce almeno parzialmente

su alcuni usi potenzialmente scorretti e inappropriati e definiscano modalità di accesso più trasparenti e definite per un uso ottimale del laboratorio.
Soprattutto per i nuovi test diagnostici occorre porsi la domanda provocatoriamente proposta dal movimento dell'evidence-based medicine "are we doing more good than harm": domanda che per alcuni degli esempi sopra proposti si ripropone con chiarezza.
Alcuni esami hanno forti implicazioni sia cliniche che etiche la cui complessità è spesso sottovalutata nella normale pratica clinica (da parte dei clinici richiedenti) ma anche da parte dei laboratoristi (come esecutori).
Occorrerebbe dare un maggior impegno istituzionale (nell'ambito di programmi nazionali o regionali) a gruppi multidisciplinari che abbiano come obiettivo quello di definire le complesse implicazioni esistenti nell'uso di questi test per favorirne un uso più partecipato e gravato di minori rischi di generare altri problemi in prima istanza non previsti.
In questo senso può essere utile ricordarsi della celebre definizione di Cicerone "historia magistra vitae" e della polemica ridefinizione di Nietzsche che ne propose la variante "Historia serva vitae": forse anche per il laboratorio, inteso come nuove tecnologie e nuovi test, dovrebbe valere questa seconda definizione di servitore della vita del paziente per far sì che ciò che facciamo come esami sia esclusivamente nell'interesse del paziente che resta il miglior valutatore della qualità della assistenza a lui fornita.

Bibliografia

1. Tognoni G, Bonati M. Second generation clinical pharmacology. Lancet 1986; ii: 1028-9.
2. Lundberg GD. Changing physician behavior in ordering diagnostic tests. JAMA 1998; 280: 2036.
3. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, Thomson O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2003 (3): CD000259
4. Lomas J. Diffusion, dissemination, and implementation: who should do what? Ann NY Acad Sci 1993, 703: 226-35.