

PREFAZIONE

In all affairs it is an healthy thing now and then to hang a question mark on the things you have long taken for granted

Bertrand Russell

(In tutti i campi ieri come oggi è cosa saggia appendere un punto interrogativo sugli argomenti che abbiamo sempre dato per scontati)

The greatest challenge to any thinker is stating the problem in a way that will allow a solution.

Bertrand Russell

(La più grande sfida mai affrontata da un filosofo è porre il problema in modo tale da consentirne la soluzione)

"Basato sull'evidenza" è la frase che oggi si tende sempre di più ad usare quando si voglia affrontare il problema della qualità in molti settori della vita quotidiana, non soltanto nel mondo della sanità. In sanità esistono per tale fenomeno molte ragioni, alcune delle quali sono state rinforzate negli ultimi anni dallo sviluppo della Medicina basata sulle Evidenze. In prima linea si trovano il miglioramento della qualità, l'affidabilità e il rispetto del paziente. Gli autori del volume *To Err is human. Building a Safer health System (1)* hanno riconosciuto i punti deboli del sistema sanitario degli Stati Uniti ed hanno fissato una agenda ambiziosa costruita intorno al tema del miglioramento della qualità, identificando la sicurezza del paziente come una criticità. L'attenzione si è focalizzata sugli errori e sui modi di minimizzarne l'impatto. Nel campo della Medicina di Laboratorio la discussione si sposterà rapidamente dalle fonti di errore all'analisi del "campione giusto" per produrre il "risultato giusto". L'iniziativa dei *Q-Probes* ha dimostrato l'alta incidenza e l'ampia gamma degli errori che avvengono nella fase pre-analitica (2). In ogni caso, l'argomento è molto più complicato rispetto a questo approccio semplicistico in quanto si tratta di prendere in considerazione a) i(l) quesiti(o) clinici(o), b) l'utilizzo dell'esame *giusto*, c) sul paziente giusto, d) fatto al momento *giusto*, e) con un'analisi che porti ad un risultato giusto, f) che generi l'interpretazione *giusta* g) che consenta di prendere la decisione *giusta* e h) sia intrapresa l'azione *giusta* i) sostenendo i *giusti* costi. Naturalmente a questo punto si pone la domanda, "ma che vuol dire giusto?". La risposta deve essere "vuol dire che il punto finale è un maggior beneficio sanitario (outcome) per il paziente". La domanda successiva sarà "chi si gioverebbe di questi benefici?". Naturalmente i pazienti, ma anche i clinici, l'organizzazione sanitaria, chi paga le prestazioni e la società nel suo complesso. Si tratta di un obiettivo ambizioso -per tutte le parti coinvolte- e l'aver a disposizione delle buone evidenze aiuta ad assumere le decisioni giuste e ad intraprendere le giuste azioni. Si creano anche le basi dell'affidabilità a tutti i livelli e per tutti gli attori interessati.

Al fine di poter inquadrare questo grande obiettivo, e nel tentativo di gestirlo nel modo più efficace, sono già state avviate diverse iniziative per definire traguardi, garantire l'ef-

ficace utilizzo delle risorse e premiare le buone prestazioni. Per esempio il Quality of Health Care in America Committee ha avuto l'incarico di formulare un documento programmatico che fissi incentivi concreti al miglioramento della qualità e promuova l'affidabilità (1). Siamo oggi assistendo ad iniziative del tipo "pagamento per prestazione", "prestazione da risultato" e "pagamenti basati sulla prestazione", in grado di creare incentivi all'interno di questo movimento per la qualità e l'affidabilità. Tutte queste iniziative sposano due fondamentali sistemi di misura della qualità -gli outcome clinici e gli outcome economici. D'ora in poi le scelte di politica sanitaria, la pratica clinica e i comportamenti individuali andranno misurate con queste metodologie.

La Medicina di Laboratorio deve fare la sua parte nella sfida per raggiungere questi obiettivi, anche se a volte non siamo certissimi di quale può essere, o può essere stata, l'entità del contributo perchè raramente lo abbiamo misurato in maniera oggettiva. Nella prima edizione di questo libro ci siamo concentrati sugli strumenti che contribuiscono ad erogare un servizio di Medicina di Laboratorio basato sulle evidenze, ricercando e riassumendo le buone evidenze e consacrando in linee guida cliniche. In questa seconda edizione abbiamo ampliato il nostro mandato e cerchiamo di dimostrare come poter impiegare le tecniche e i principi basilari della medicina di laboratorio basata sulle evidenze su tutti i versanti della pratica quotidiana.

La filosofia che sottende la nostra fatica consiste nella convinzione che l'utilizzo della medicina di laboratorio nella cura del paziente si deve sempre basare su evidenze di buona qualità. Queste evidenze, e per inferenza gli esami che si usano, devono indirizzarsi ad un'esplicita esigenza clinica che può essere articolata in un quesito ben formulato. Le citazioni riportate all'inizio di questa prefazione tratte dall'opera del filosofo Bertrand Russell esemplificano bene l'importanza di definire bene le domande. Per migliorare la qualità e dimostrare di essere affidabili le evidenze devono portare la prova di un miglior outcome sanitario. Tutte le maggiori organizzazioni coinvolte nella delega di servizi sanitari sia negli Stati Uniti (3) che in Gran Bretagna (4) riconoscono nel miglioramento degli outcome il loro obiettivo definito. Si tratta di una considerevole sfida per coloro che si dedicano a quella che potrebbe essere definita la "ricerca traslazionale" in medicina di laboratorio -ossia quanti sono impegnati nella ricerca di outcome ma anche quanti sono impegnati nella delega di servizi. La delega solitamente si riferisce ad episodi clinici di un paziente e non al numero di singole procedure come possono essere gli esami diagnostici. Gli esami sono una parte del processo clinico - non un'entità separata. Qual è allora il percorso da seguire? Dal punto di vista etico, il Laboratorio deve mettere a disposizione esami per i quali sia dimostrato un impatto positivo sugli outcome sanitari del paziente. Dal punto di vista etico, i gestori dei sistemi sanitari devono cercare di utilizzare i propri servizi di medicina di laboratorio in modo tale da massimizzare i benefici per il paziente e per l'organizzazione che paga le prestazioni. Evidentemente si tratta di un salto culturale per gran parte dei professionisti e dei gestori della salute. In ogni caso, perchè questo avvenga è necessario un maggior sforzo di comprensione delle vere esigenze cliniche, producendo evidenze che dimostrino l'efficacia degli esami nel migliorare gli outcome sanitari e tradurre poi queste evidenze nella pratica: questa è la Medicina di Laboratorio Basata sulle Evidenze. Se accettiamo queste sfide, dobbiamo essere perfettamente padroni degli strumenti di lavoro della Medicina di Laboratorio Basata sulle Evidenze. Se ne discuterà a lungo sulle pagine di questo libro, ma qui vorremmo che il Lettore prestasse particolare attenzione a

quello che lo aspetta proseguendo nella lettura. Si considerino i seguenti due esempi di utilizzo dei più basilari strumenti di lavoro della EBLM:

La formulazione di un quesito clinico si rivela utile per:

- ◆ Consigliare un clinico su quale esame usare e quale non usare
- ◆ Progettare uno studio
- ◆ Interpretare il significato di un esame
- ◆ Condurre audit sull'utilizzo di un esame
- ◆ Rispondere a richieste, anche quando sono trasmesse per telefono
- ◆ Affrontare aspetti economici

La capacità di valutazione critica serve per:

- ◆ Garantire la robustezza di uno studio
- ◆ Rivedere e riportare dati
- ◆ Leggere e giudicare in articolo prima di esprimere opinioni
- ◆ Sviluppare e valutare una linea guida
- ◆ Affrontare aspetti economici

La spinta al miglioramento degli outcome, con la delega di servizi e la gestione delle prestazioni basata sugli outcome, esige che il contributo della Medicina di Laboratorio sia esplicitato in modo robusto e tangibile. Noi speriamo che i nostri lettori trovino questo libro utile allo scopo.

Christopher P. Price
Robert H. Christenson
Febbraio 2007

BIBLIOGRAFIA

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, eds. *To Err Is Human: Building a Safer Health System*. Washington, DC: National Academy Press, 2000:287pp.
2. Howanitz PJ. Errors in laboratory medicine: practical lessons to improve patient safety. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:1252-61.
3. Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare adds performance-based payments for physicians: new demonstration program tests financial incentives for improved quality and coordination in small to medium sized group practices. <http://www.cms.hhs.gov/apps/media/press/release.asp?Counter=2038> (Accessed February 2007).
4. Department of Health. *Health reform in England: Update and Commissioning Framework; Annex: The Commissioning Framework*. London: Department of Health, 2006. http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/PublicationsPolicyAndGuidanceArticle/fs/en?CONTENT_ID=4137229&chk=AAuuHv (Accessed February 2007).

Il laboratorio clinico è un ambiente complesso, uno snodo cruciale del Sistema Sanitario - per definizione il più complesso dei sistemi esistenti al mondo- dove convivono professionalità diverse, si ricevono input numerosi e vari, in rapporto ai quesiti clinici che necessitano di risposte appropriate, si producono informazioni sempre più numerose e sofisticate, e si gestiscono tecnologie sempre più avanzate. La complessità, per non trasformarsi in caos, necessita di un sistema di governo o, meglio, di *governance*.

L'evidence-based medicine (EBM), o ancora meglio l'applicazione nella pratica quotidiana della medicina basata sulle prove di efficacia, cioè l'evidence-based clinical practice, è elemento strategico della governance clinica e rappresenta un approccio coerente a sanare il gap che si è creato fra "ciò che conosciamo e ciò che facciamo" nella realtà assistenziale. L'EBM non è certo nata nel settore della diagnostica di laboratorio ma è parso subito evidente che la metodologia di analisi, la rigorosa ricerca di verificare l'appropriatezza, l'efficienza e l'efficacia nei trial farmacologici potevano e, forse dovevano, essere introdotte anche nella medicina di laboratorio. Vi sono certamente differenze e problematiche, prima fra tutte la carenza di investimenti, e di investimenti da "fonti senza conflitti di interessi", nella valutazione dei nuovi test diagnostici e dei sistemi diagnostici commercializzabili.

Se è vero che FDA (Food and Drug Administration) e la Direttiva Europea 98/79, conosciuta come "marchio CE", certificano che un sistema diagnostico è prodotto in accordo a standard riconosciuti, fra i quali anche la sicurezza per gli operatori, queste agenzie non entrano nel merito della validità clinica, compresa l'appropriatezza, l'efficacia e il rapporto fra benefici e rischio per il paziente che si sottopone all'esame in questione.

E' bene, quindi sottolineare, in accordo con Price e Christenson (1), che l'approccio per la valutazione di ogni nuovo test diagnostico, ma in generale anche per la necessaria rivalutazione di tutti i test diagnostici, si basa su quattro livelli, dal più semplice al più complesso:

- 1) validità analitica, ossia se il metodo determina realmente ciò che si propone di determinare (specifiche di qualità analitica);
- 2) validità clinica, ossia se il test dà risposte allo specifico quesito/i clinico (screening, diagnosi, prognosi, monitoraggio);
- 3) utilità clinica (efficacia), ossia se il test può realmente portare a migliori esiti (outcome) clinici;
- 4) contesto sociale, compresi problemi etici, economici e legali che devono confermare che il rapporto fra benefici e possibili rischi/costi è favorevole.

Quello che FDA e CE richiedono e certificano è, nella migliore delle ipotesi, il primo livello. Raramente si hanno informazioni sugli altri livelli, e solo in casi eccezionali queste informazioni sono raccolte in trial con disegni di studio ben validati e con finanziamenti provenienti da fonti prive di interesse.

Uno dei padri dell'EBM, in effetti, ha provocatoriamente invitato, assieme ad Haynes a chiedersi, prima di richiedere un esame diagnostico se "il paziente sottoposto all'esame potrebbe stare meglio di quello che non viene sottoposto al test stesso" (2). La carenza di risposte a questa domanda e la, spesso aneddotica, segnalazione di eccessiva ed inappropriata richiesta di esami di laboratorio ha molte risposte. La più grave è la tendenza a considerare il test di laboratorio, anche per il basso costo, una "commodity".

Tuttavia, negli ultimi tempi, la comunità scientifica e della medicina clinica ha iniziato a comprendere la gravità del problema e la necessità di definire, auspicabilmente a livel-

lo internazionale, standard di efficacia clinica attraverso i quali sottoporre ad esame tutti i test di laboratorio ed in particolare quelli innovativi (3). Certamente questa svolta è nata sotto la preoccupazione proveniente principalmente dai test genetici, ma la rigosità della metodologia d'esame dev'essere identica per tutti i test diagnostici. Oggi, quindi, il tema ha raggiunto la maturità e l'attualità che da tempo venivano richieste ed invocate dalle società scientifiche della medicina di laboratorio

E' anche per questo motivo, oltre che per dare continuità a quanto già seminato, che le Società di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) e Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL) hanno deciso di tradurre in italiano e distribuire nel corso del Primo evento Nazionale congiunto, la nuova edizione del libro di Christopher Price e Robert Christenson "Evidence Based Laboratory Medicine. Principles, Practices, and Outcome, Second Edition" dando mandato ai Gruppi sull'EBML (Evidence based laboratory medicine) di portare a termine la traduzione in tempi utili.

Nell'augurare a tutti una attenta e meditata lettura, non possiamo che ringraziare tutti i Colleghi che hanno lavorato a quest'opera, primi fra tutti, Romolo Dorizzi e Tommaso Trenti, ed anche Manuela Pangrazio e Lucrezia Monterisi che hanno curato la pubblicazione accettando la sfida della tempistica e della rigosità richieste.

Mario Plebani
Presidente SIBioC

Piero Cappelletti
Presidente SIMeL

BIBLIOGRAFIA

1. Price CP, Christenson RH. Evaluating new diagnostic technologies: perspectives in the UK and US. *Clin Chem* 2008; 54: 1421- 23.
2. Sackett DL, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002; 324: 539-41.
3. Walley T. Evaluating laboratory diagnostic tests. *BMJ* 2008; 336: 569-70.