

Lavori originali

LA EVIDENCE BASED MEDICINE NELLA INTERPRETAZIONE DEI TEST DIAGNOSTICI APPLICATA A PAZIENTI AFFERENTI AL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA URGENZA

R. BARICCHI*, M. MACONI*, D. FORMISANO**, A. PARISOLI*, P. FERRINI***,
A. SANGERMANO***, A. M. FERRARI***, M. BRINI*

*Dipartimento di Patologia Clinica - Azienda Ospedaliera Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia

**Servizio Sviluppo Organizzativo - Azienda Ospedaliera Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia

***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 (1). 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. Inoltre, per ulteriormente stimolare questo dialogo, l'integrazione dei sistemi informatici tra il laboratorio e i dipartimenti clinici potrà essere usata per un migliore scambio delle informazioni (2). 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 (3). 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 (4,5).

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 (6-8). 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'analita) anche i rapporti di verosimiglianza (likelihood ratio-LR-) possa incrementare il potere predittivo degli esami di laboratorio.

In questo articolo descriviamo la nostra esperienza metodologica di come si possa praticamente introdurre La Evidence Based Medicine nella interpretazione dei test diagnostici in un reparto ospedaliero.

MATERIALI E METODI

Attorno all'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 (nomogramma di Fagan). La probabilità pre-test stimabile sul nomogramma si ricava dalla prevalenza delle singole patologie, calcolata rispetto alla casistica di accessi al PS in codice rosso, giallo, verde, congiuntamente con la valutazione clinica che il medico fa per ogni paziente (anamnesi, esame obiettivo, valutazione dei fattori di rischio per quella patologia).

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. 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. Ecco perché il nostro Audit clinico considera e analizza periodi di 5 mesi.

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
- 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)
8. politrauma

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

1. IMA (Tabella 1)
2. Embolia polmonare (Tabella 2)
3. Bilio-pancreatico (Tabella 3)
4. Appendicite acuta (Tabella 4)
5. Ictus cerebrale (Tabella 5)
6. BPCO riacutizzata (Tabella 6)
7. Politrauma (Tabella 7)

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 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 8).

Come si vede dalla Tabella 8 come indicatore di organizzazione è stata scelta la tempistica degli esami di laboratorio espressa come Turnaround Time (TAT) cioè la differenza (in minuti) tra il momento di arrivo della

TABELLA 1: Esami individuati per il profilo IMA.

Esami di assessment generale	Esami a impatto diagnostico			
	3h dopo inizio dolore	CUT-OFF	LR+	LR-
TP	CK-MB massa	5 ng/mL	36	0.6
TTP	Troponina I	0.15 ng/mL	30	0.7
Emocromo	Mioglobina	100 ng/mL	4	0.4
Glicemia	3-6h dopo inizio dolore			
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	>6 dopo inizio dolore			
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	

TABELLA 2: Esami individuati per il profilo Embolia polmonare.

Esami di assessment generale	Esami a impatto diagnostico	
TP	D Dimero	LR+
TTP	Se>500 ng/mL	+3.9
Emocromo		
Glicemia	Se<500ng/mL	-0.08
Azotemia		
Creatinina		LR-
Sodio		
Potassio		
Cloro		
Calcio		
Emogasanalisi		

TABELLA 3: Esami individuati per il profilo bilio-pancreatico.

Esami di assessment generale	Esami a impatto diagnostico		
Emocromo	Sospetta Pancreatite acuta amilasi		LR
Glicemia		3 volte >intervallo di riferimento	LR+75 LR-0.25
Azotemia			
Creatinina		lipasi	
Sodio		3 volte >intervallo di riferimento	LR+56 LR-0.44
Potassio	Sospetta Colelitiasi	Fosfatasi alcalina	LR+12 LR-<0.1
Cloro	Sospetta Epatite virale acuta	3 volte >intervallo di riferimento	
Calcio		ALT 401-600 U/L	LR + 57 LR – 0,43
Bilirubina totale			

TABELLA 4: Esami individuati per il profilo appendicite acuta.

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

TABELLA 5: Esami individuati per il profilo ictus cerebrale.

Esami di assessment generale	Esami di impatto diagnostico
TP TTP Emocromo Glicemia Azotemia Creatinina Sodio Potassio Cloro Calcio	Non previsti

TABELLA 6: Esami individuati per il profilo BPCO riacutizzata.

Esami di assessment generale	Esami di impatto diagnostico
Emocromo Glicemia Azotemia Creatinina Sodio Potassio Cloro Calcio Emogasanalisi'	Non previsti

TABELLA 7: Esami individuati per il profilo politrauma.

Esami di assessment generale	Esami di impatto diagnostico
TP TTP Emocromo Glicemia Azotemia Creatinina Sodio Potassio Cloro Calcio	Non previsti

richiesta in laboratorio e il momento della validazione degli esami. La valutazione confronta il TAT di due periodi campione del 2003 e del 2004.

L'indicatore di *Compliance* al progetto prevede:

- 1) un questionario di gradimento distribuito ai 2 gruppi di professionisti coinvolti
- 2) 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* non riportato nella Tabella 8 che 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 = **periodo dati retrospettivi**

vs.

5 maggio 2004 - 5 ottobre 2004 = **periodo dati prospettici**

Gradimento del progetto da parte dei professionisti dei 2 Dipartimenti.

1. Il progetto è noto a tutto l'organico che lo ritiene utile per il proprio lavoro quotidiano.
2. Maggiore è l'interesse per le ricadute organizzative del progetto (> uniformità nelle richieste per patologia sospettata).
3. Le modalità di comunicazione dei 2 gruppi di professionisti coinvolti non sembrano migliorate in modo sostanziale tuttavia si sta sviluppando una esigenza di collaborazione continuativa che emerge dalla richiesta di

modifica dei profili esistenti e dalla introduzione di nuovi profili.

CONCLUSIONI

Questo progetto ci sembra originale e importante. Originale perché non abbiamo trovato in letteratura esperienze analoghe condotte su un così elevato numero di esami e per un così lungo periodo di tempo. Importante perché fornisce indicazioni cliniche a noi patologi e costringe - in modo indolore - al confronto sulla scelta e sul potere predittivo dei tests di laboratorio 2 gruppi di professionisti che non sono abituati a comunicare tra loro. Dopo 5 mesi di valutazione possiamo dire che:

1. l'uso dei profili non ha comportato -per ora- nessuna restrizione nella richiesta di test singoli richiesti dai medici del DEU.
2. abbiamo lavorato e ancora lavoriamo in un regime "misto" in cui il medico del DEU può richiedere gli esami con la modalità che preferisce.
3. non abbiamo ritenuto opportuno "spingere" il collega a richiedere i profili ma, in questa prima fase, abbiamo focalizzato l'attenzione sugli aspetti di aiuto che le nuove modalità di richiesta possono dare ad entrambi i gruppi di professionisti.

Ma il progetto prosegue con la prospettiva di:

- introdurre nuovi profili e migliorare la collaborazione con il DEU;
- coinvolgere altri Dipartimenti;
- mantenere aggiornati secondo le evidenze della letteratura i profili diagnostici.

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.* Ther Drug Monit. 2000;22:1-9.
3. Moore RA. *Evidence Based clinical biochemistry.* Ann Clin Biochem. 1997;34 (Pt 1):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. *Sounding boards. Misuse of*

TABELLA 8: Elenco degli indicatori e degli standard di riferimento.

Indicatore	Formula	Target*	Fonte dei dati
<p>1. Organizzativo: Tempistica degli esami di laboratorio (differenza tra il momento della richiesta degli esami in PS e il momento di arrivo/trasmissione dei risultati in PS) Nota: poiché questo indicatore è influenzato da fattori organizzativi e legati ai pazienti, si ritiene opportuno prendere per l'analisi solo gli esami con tempi di attesa entro le 2 ore. Quelli superiori a questo tempo limite hanno subito degli eventi che non sono imputabili alla pratica clinica. Alcuni di questi eventi di sistema o legati a complicanze del paziente sono: _ripetizione esame _fermo macchina _difficoltà prelievo _campione incompleto (</p>	<p>T1) Tempo (minuti) tra la richiesta di PS e la validazione in laboratorio Misure statistiche: media e mediana, BOX PLOT di TUKEY</p>	<p>Tempo max. accettabile (media, mediana e range) Dati storici nostri</p>	<p>Sistema SMS e Netlab File con lo scarico di tutti gli esami richiesti da PS (codici rossi, gialli, verdi) nel periodo di riferimento.</p>
<p>2. Compliance al progetto'</p>	<p>Due indicatori principali: - N° esami richiesti nel periodo 2003 e nel periodo 2004 - N_i profili richiesti per singola diagnosi nel 2004 e nel 2003. Per il 2003 verranno contati solo gli esami che corrispondono ai profili definiti nel 2004, questo per poter fare un confronto con la compliance pre-progetto dove i profili non erano ancora definiti. (Variazione percentuale per confronto temporale)</p>	<p>Dati storici nostri</p>	<p>Sistema SMS del PS</p>

* per definire il target o il valore soglia atteso è opportuno fare una prima raccolta dati in un periodo antecedente

laboratory tests and diagnostic procedures. N Engl J Med. 1982; 307:1336-9.

7. Sandler G. *Do emergency tests help in the management of acute medical admissions.* Br Med J. 1984;289; 973-7.

8. Lundberg GD. *Perseverance of laboratory test ordering: a syndrome affecting clinicians.* JAMA 1983; 249:639.

Corrispondenza a:

Dott Roberto Baricchi

Dipartimento di Patologia Clinica

Arcispedale S Maria Nuova

Viale Risorgimento n 80

42100 Reggio Emilia

@mail: baricchi.roberto@asmn.re.it