

"Appropriatezza degli esami di laboratorio"

Andrea Zamboni

Medico di Medicina Generale

Coordinatore Casa della Salute "Terre e Fiumi" di Copparo

WALTER RICCIARDI VINCENZO ATELLA
CLAUDIO CRICELLI FEDERICO SERRA

LA TEMPESTA PERFETTA

IL POSSIBILE NAUFRAGIO
DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE:
COME EVITARLO?



VP

VITA E PENSIERO

RICERCHE
ECONOMIA

Il nostro Servizio Sanitario Nazionale è uno dei migliori al mondo: ha infatti assicurato agli italiani un buon livello complessivo di salute, rispondendo, nel tempo, alle aspettative di assistenza sanitaria di tutti i cittadini. Eppure, complice la recente crisi internazionale, si profila all'orizzonte una possibile **“tempesta perfetta”** che rischia, in assenza di un significativo cambiamento di rotta, di farlo **“naufregare”**.



La prima collana italiana per la medicina generale

La medicina generale non è la medicina interna ospedaliera a un livello più elementare, come sembrano credere autori di manuali, editori, docenti. Le differenze sono sostanziali e qualitative, non di numero e dettaglio delle nozioni.

Occorre ora aprire una nuova fase di costruzione di metodi e conoscenze, per giungere allo **studio del malato e del sano nel loro ambiente naturale**, non al letto ma in piedi, la si potrebbe chiamare, con un ossimoro semiserio, **ortoclinica**.

L'uso giudizioso del laboratorio

- ❖ Chi vincerà la tappa del Giro d'Italia?
- ❖ Gli esami in batteria?
- ❖ Alla ricerca della normalità
- ❖ Variabilità analitica, variabilità biologica e differenza critica
- ❖ Il laboratorio e il medico curante
- ❖ La negoziazione ovvero gli esami di laboratorio e rapporto medico-paziente

Chi vincerà la tappa del Giro d'Italia?

- Per ***molti problemi di diagnosi*** che si affrontano quotidianamente è un po' come prevedere il vincitore di una tappa del Giro d'Italia. Se è possibile identificare subito due o tre esami specifici su cui fare affidamento, riservandosi di fare ricorso eventualmente in seguito a un secondo gruppo più numeroso di esami, si potrà ottenere il miglior risultato, in termini di precisione e tempestività diagnostica, con il minor dispendio di energia e denaro. Se si dovesse ogni volta analizzare il “**gruppone**” di tutti i test possibili, sarebbe uno spreco e un'ingente perdita di tempo
- **Test di primo livello**
- **Test di secondo livello**

Gli esami in batteria?

- L'idea dei **profili di laboratorio** per cui con un piccolo campione di sangue certi apparecchi in automatico fornivano esiti di più test (ricordiamo SMA 7 e SMA 12\21 ?). Oppure la richiesta su **un foglio prestampato** facendo una semplice crocetta il **profilo "lipidico" "epatico" "renale"** etc... . Iniziative nate dai Laboratori stessi o nei Reparti Ospedalieri (non dalla pratica quotidiana del medico di medicina generale) e poi negli anni 90 traslati da alcune regioni, vedi la nostra, nell'ambito della Medicina Generale (i vari Profili A,C,D etc..) ..." in ogni caso, un esame in più non farà male e, chissà, forse potrà fornire qualche elemento utile alla diagnosi" ...peccato che....

numero di test indipendenti	1	2	4	6	10	20	50	90
percentuale attesa di test anomali	5	10	19	26	40	64	92	99

Tabella 1. Probabilità di ottenere un risultato anormale quando si effettuano test multipli

Alla ricerca della normalità

- Alla fine di richiedere e saper interpretare correttamente un esame di laboratorio occorre aver ben chiara la relazione tra paziente, malattia e test. (**Teorema di Bayes**)
- Un comune sbaglio è quello di chiedere una **batteria di esami** a tutto campo per un problema clinico specifico.
- Il concetto di **normalità** può essere soggetto a varie interpretazioni ed il termine stesso può essere fonte di ambiguità.
- In biologia, nel campo degli esami di laboratorio, i valori normali coincidono con i più frequenti riscontrati nella popolazione, secondo **una curva Gaussiana di distribuzione dei valori**, tale tipo di distribuzione statistica si adatta alle variabili misurabili su una scala numerica di distribuzione continua.
- È più corretto usare **questi termini** per esprimere la zona centrale, **normalità**, di queste misurazioni:

Alla ricerca della normalità

- **media** (intesa come media matematica di tutti i valori osservati)
- **mediana** (valore medio o cinquantesimo percentile)
- **moda** (il valore più frequente)

	colesterolo totale (mg/100 mL)	colesterolo LDL (mg/100 mL)
ottimale	<200	<130
valore limite	200-239	130-159
rischio elevato	>240	>160

Tabella 3. Classificazione dei livelli di colesterolo totale e LDL in rapporto al rischio di malattia coronarica

L'epidemiologo americano Goffrey Rose, ha descritto bene l'andamento della malattia in una popolazione: i casi e la gravità di una patologia sono distribuiti secondo un continuum, senza un limite netto tra il gruppo dei sani e quello dei malati, e lo stesso tipo di rappresentazione può essere usata per descrivere il rischio relativo per una determinata malattia presente in un gruppo di popolazione.

Variabilità analitica, variabilità biologica e differenza critica

- In molti testi di Medicina Interna e di Laboratorio sono riportati nelle pagine finali i “valori di riferimento” dei dati di laboratorio sempre con un richiamo alla corretta interpretazione del clinico. La conoscenza di questa “variabilità” oggi è estremamente importante visto che il laboratorio oggi è utilizzato non solo in senso strettamente diagnostico ma anche per monitoraggio di dati biochimici,ematologici,di terapie in corso,di marcatori tumorali.
- **Variabilità analitica (Va)** esprime il grado di incertezza del risultato di un esame proprio di ogni singola tecnica adottata.
- **Variabilità biologica (Vb)** illustrata già nel 1989 dal biochimico *Fraser* sul BMJ che escludendo i diversi tipi di variabilità ciclica, con andamento circadiano, mensile o stagionale , e anche variabili tecniche legate, per esempio, alla durata dell'applicazione del laccio emostatico prima del prelievo, si è osservato che il valore di un qualsiasi parametro in ciascun individuo oscilla casualmente attorno ad un **punto omeostatico**.
- La **Variabilità totale (Vt)** è il risultato dell'interazione tra le due variabili suddette ed esprime l'incertezza derivata sia dalle caratteristiche del metodo di misura sia dal componente da analizzare a dal paziente



Ferrara 16/09/2015

	U.M.	V.R. Attuali	U.M.	Valori riferimento in vigore dal pomeriggio del 22/09/2015
Ab anti-Tireoglobulina	U/ml	0-115	U/ml	< 9
Ab anti-TPO	U/ml	0-35	U/ml	< 4
Acido urico urina	g/24h	0,2-1	mg/die	250-800
Albumina	mg/dl	3660-5100	g/l	35-50
Alcoolemia	mg/dl	50-100 alterazione riflessi; > 400: concentrazione letale	g/l	Risultato valido a fini clinico-terapeutici, non medico-forensi
CA 15-3	U/ml	< 26	U/ml	< 33
CA 19-9	U/ml	< 27	U/ml	< 37
Calcio	mmol/l	2,15-2,55	mg/dl	8,6-10,5
Calcio urina	mmol/24h	2,5-8	mg/die	50-400
Colesterolo LDL	mg/dl	<115	mg/dl	< 150
Colinesterasi	U/l	5320-12920	kU/l	F: 3,9-10,8 M: 4,6-11,5
Cortisolo	ug/dl	6,20-19,40	ng/ml	67-226
FT4 (T4 libero)	ng/dl	0,90-1,70	pg/ml	5,50-12,00
Glucosio urina	mg/24 h	20-90	g/die	
Procalcitonina	ng/ml	< 0.05 Nella norma > 0.05; < 0.5 Infezioni locali >0.5 Infezioni sistemiche	ng/ml	< 0.5 basso rischio di sepsi severa e/o shock settico > 2.0 alto rischio di sepsi severa e/o shock settico
PTH	pg/ml	12-65	pg/ml	12-88

Cari saluti

Il Direttore FF del Laboratorio Analisi
Chimico-Cliniche e Microbiologia
Dott. Giovanni Guerra

Il Direttore del Lab. Unico Provinciale
Dott.ssa Enrica Montanari

Il laboratorio e il medico curante

- Prendiamo come spunto il valore del colesterolo di uno stesso paziente di sei diversi laboratori e da ottenere ogni volta lo stesso valore di 275 mg/100 mL, considerando la variabilità biologica (**Vb**) del paziente costante e conoscendo la variabilità analitica (**Va**) dei sei laboratori.

laboratorio	Vt (%)	Dc (%)	colesterolo iniziale (mg/100 mL)	differenziabile (mg/100 mL)
A	4,5	12,5	275	241
B	5,0	13,8	275	237
C	5,6	15,5	275	232
D	6,4	17,7	275	226
E	7,2	19,9	275	220
F	8,9	24,6	275	207

Vt = variabilità totale (che in questo caso dipende esclusivamente dalla variabilità analitica, considerando costante la Vb)
Dc = differenza critica
differenziabile = massimo valore significativamente differente dal valore iniziale, in base alla differenza critica

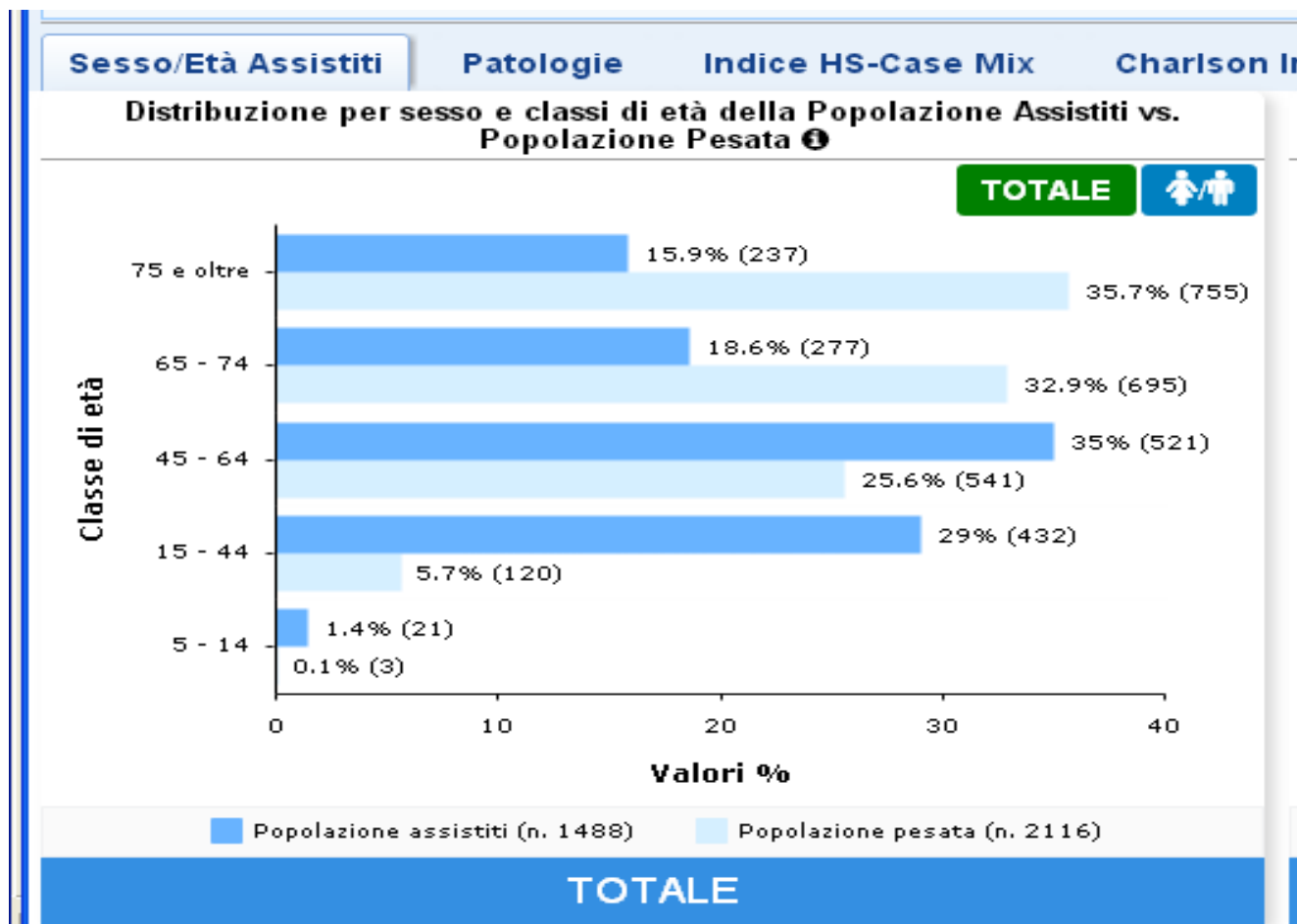
Tabella 6. Relazione intercorrente tra Vt e differenza critica in caso di colesterolemia eseguita in sei laboratori diversi

- Queste considerazioni sottolineano l'opportunità di **ripetere controlli** di uno stesso paziente sempre nel **medesimo laboratorio**, perché, per motivi evidenti, la variabilità analitica nell'interno di un laboratorio è generalmente inferiore alla variabilità analitica tra laboratori diversi

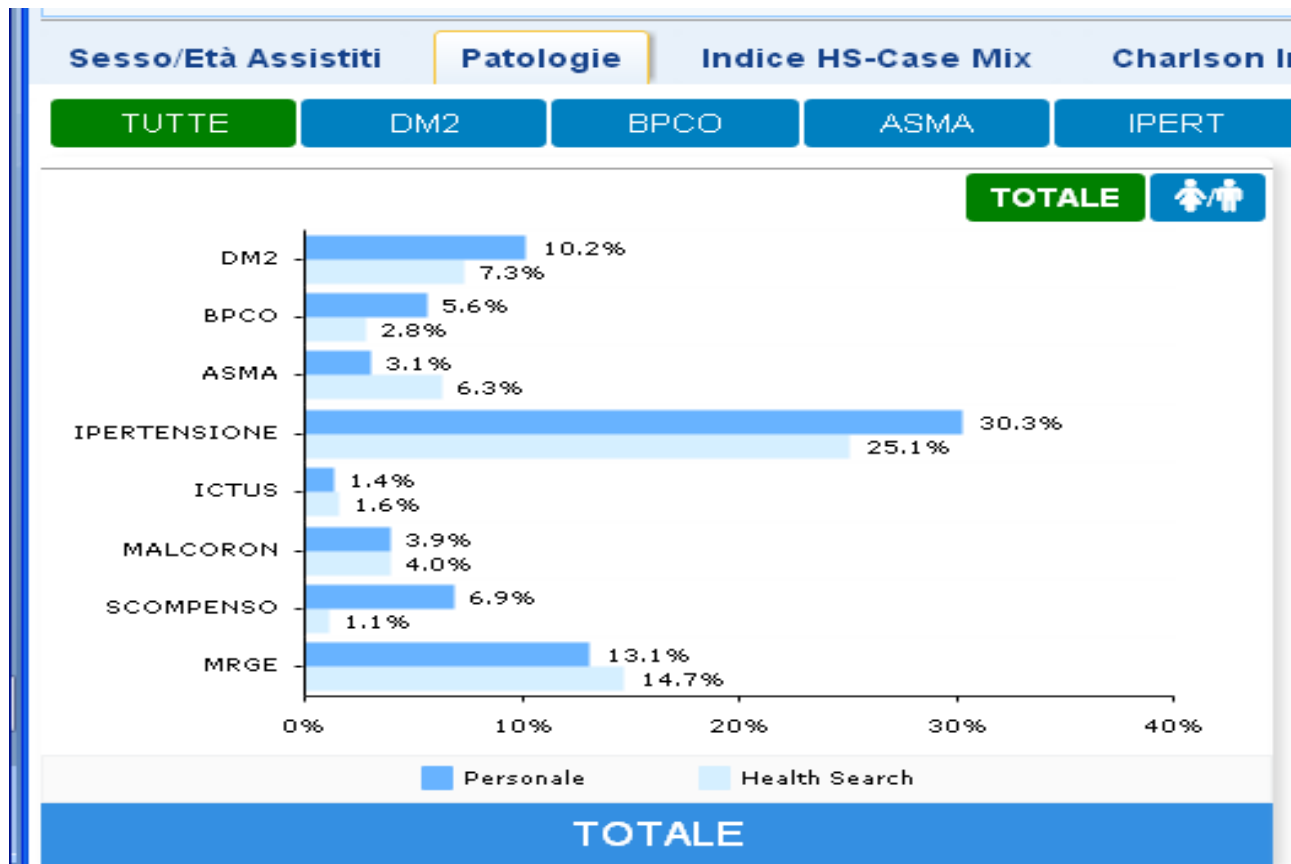
La negoziazione ovvero gli esami di laboratorio e rapporto medico-paziente

- Le indicazioni emerse per la richiesta di esami comprendono:
 - **esami a fine diagnostico** : si parte dal sospetto clinico, si passa attraverso un quesito specifico e si giunge a una risposta discriminante: o è o non è la malattia sospettata? Ovviamente questo tipo di esame dovrebbe essere specifico per la particolare diagnosi da confermare:
 - **esami a scopo di monitoraggio**: sono ormai diventati gli esami più richiesti con più frequenza; possono essere utilizzati per varie finalità:
 - ❖ *monitoraggio di malattie*: gli esami servono per seguire nel corso degli anni l'andamento di alcune malattie croniche;
 - ❖ *scelta della terapia*: posta la diagnosi, la scelta della terapia più opportuna può essere guidata dal laboratorio. L'ATB in una infezione delle vie urinarie sulla base dell'antibiogramma.
 - ❖ *individualizzazione dei dosaggi dei farmaci* : vedi la TAO, i farmaci antiepilettici , la digossina etc..
 - ❖ *definizione del grado di risposta a una terapia* : in corso di carenza marziale se il paziente risponde alla terapia ...
 - **esami a scopo di screening**: il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci, un test usato a fini di screening dovrebbe essere altamente sensibile.
 - **esami per uso medico-legale o assicurativo**: richiesti da compagnie assicurative all'atto della stipula del contratto o da aziende per assunzione di lavoratori
 - **esami per autocontrollo delle cure**: alcuni pazienti affetti da malattie croniche e ben motivati possono servirsi di semplici esami per monitorare lo stato della loro condizione

Medicina di Gruppo di Ro Ferrarese
Via Roma 5 44030 Ro (FE)
Dr. Andrea Zamboni



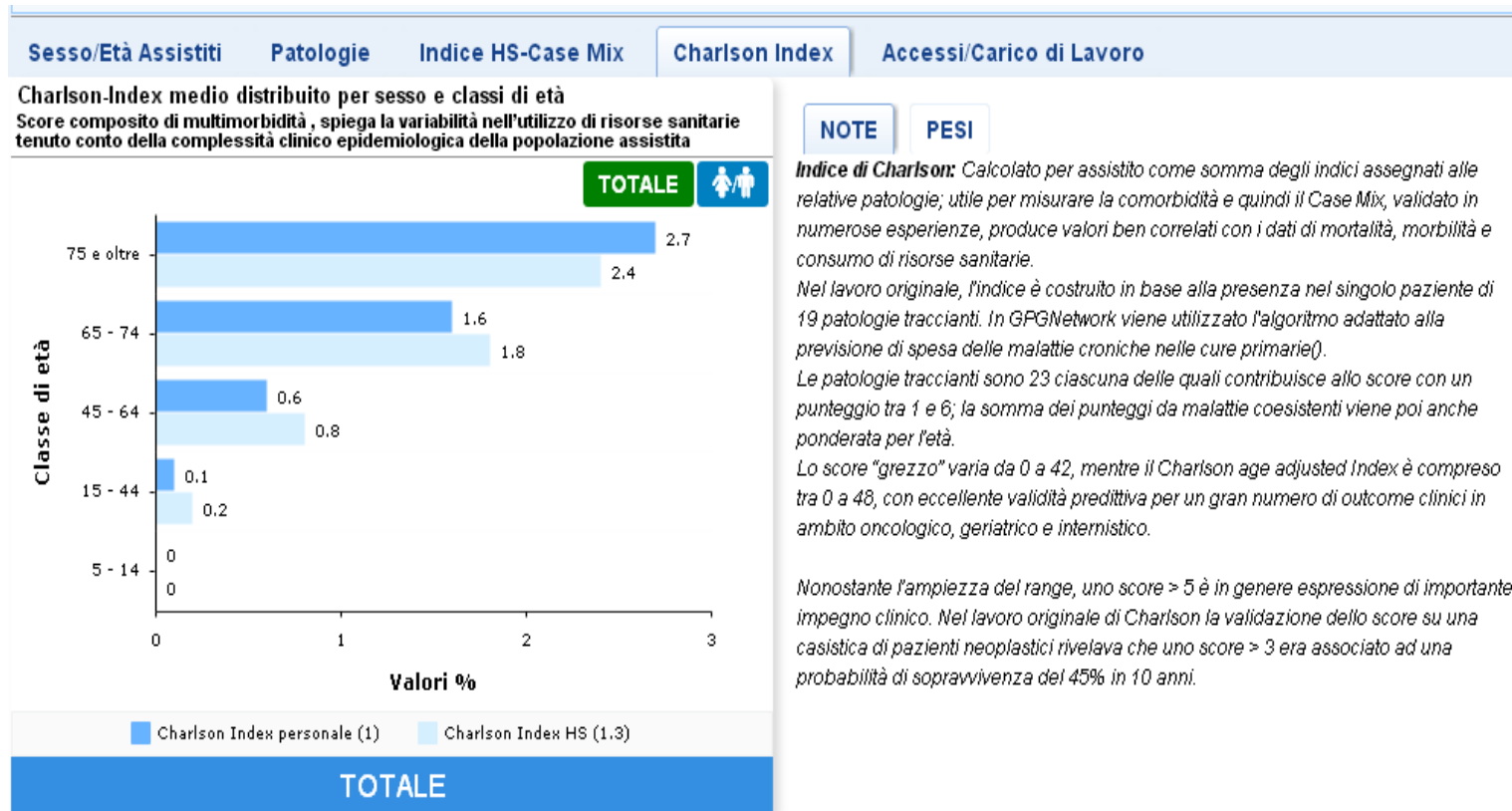
Medicina di Gruppo di Ro Ferrarese
Via Roma 5 44030 Ro (FE)
Dr. Andrea Zamboni



Medicina di Gruppo di Ro Ferrarese

Via Roma 5 44030 Ro (FE)

Dr. Andrea Zamboni

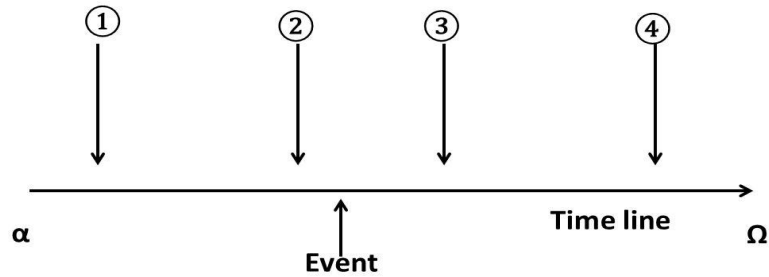


"Appropriatezza degli esami di laboratorio"



"Appropriatezza degli esami di laboratorio"

Prevention ; chronological view

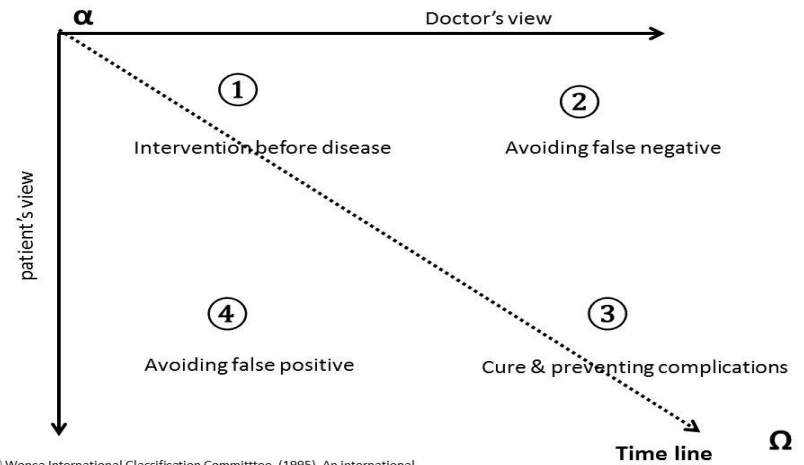


①②③ Leavell, H., & Clark, E. (1958). Preventive Medicine for the Doctor in His Community an Epidemiologic Approach (p. 684). McGraw-Hill.

④ Bury, J. (1988). Éducation pour la santé : concepts enjeux planifications. Bruxelles: De Boeck-Université.

2

Prevention ; relational view



①②③ Wonca International Classification Committee. (1995). An international glossary for general/family practice. WONCA Classification Committee. *Family Practice*, 12(3), 341–369.

④ Jamouille, M. (1986). Information et informatisation en médecine générale [Computer and computerisation in general practice]. *Les informa-g-iciens* (pp. 193–209). Presses Universitaires de Namur.

3

La prevenzione quaternaria è la prevenzione della medicina non necessaria o la prevenzione della medicalizzazione.

Prevenzione quaternaria, un compito del medico di famiglia

Thomas Kuehleln MD, Medico di Medicina Generale , Germania; Donatella Sghedoni, Medico Specialista in Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Italia; Giorgio Visentin , Medico di Medicina Generale, Italia; Juan Gervas, Medico di Medicina Generale, Spagna; Marc Jamouille, Medico di Medicina Generale, Belgio

Autore principale : Thomas Kuehleln M.D.; University Hospital Heidelberg, Dept. of General Practice and Health Services Research; Vossstr.2, Geb.37, D-69115 Heidelberg, Germany.

Phone: +49 (0)6221 56 4818; Fax: +49 (0)6221 56 1972; E-mail: thomas.kuehleln@med.uni-heidelberg.de

Quaternary prevention – an (increasingly) important theme in family medicine

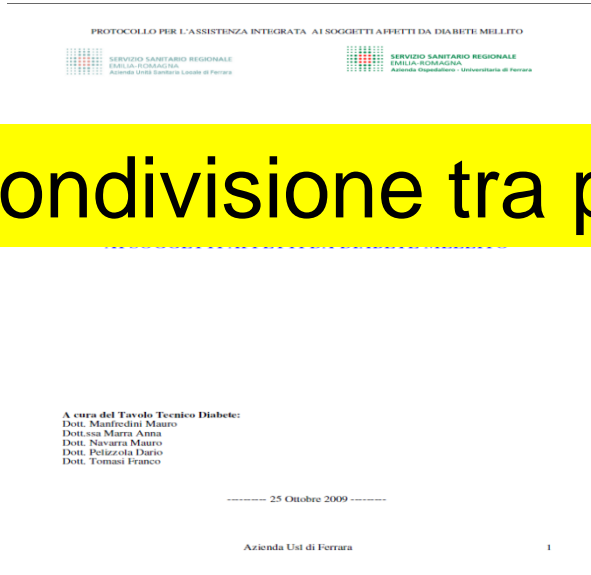
“Prevention is better than cure”. This principle is undisputed. New knowledge points to the fact that prevention can also do harm. Under the concept “quaternary prevention” efforts are currently focused on finding the right measure of preventive care, true to the old medical tenet “primum non nocere”.

The Editors of PrimaryCare have pleasure in joining this trailblazing new discussion via the article of Thomas Kuehleln et al., which in its present form is based on Marc Jamouille’s workshop “About quaternary prevention” at the European Wonca Congress 2009 in Basel. We publish it unabridged.

The contribution appeared in several languages, and can be found in English, Spanish, Italian, Portuguese and Croatian at www.primary-care.ch.

For further information on quaternary care please consult the website http://docpatient.net/mj/P4_citations.htm.

Appropriatezza degli esami di laboratorio"



Condivisone tra professionisti e con i cittadini



Slow Medicine
la medicina sobria, rispettosa, giusta