

## Le linee guida nazionali ed internazionali

D. Giavarina

*Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza*

### Introduzione

Le linee guida sono documenti che derivano dal consenso di esperti e identificano una pratica o una procedura operativa di carattere generale. L'effetto di questi documenti dovrebbe essere quello di rendere definito il comportamento clinico -diagnostico, identificando il giusto *modus operandi*. Le differenze con uno standard sono in realtà poche. Anche secondo il National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), ciò che differenzia una linea guida da uno standard è non tanto la definizione ma la possibilità o meno di introdurre parziali modifiche alla norma stessa.

Se si considera l'esame urine in senso generale, ci si imbatte in realtà in una vasta gamma di problematiche cliniche e diagnostiche. Esistono necessità di standardizzazione o di guida per le fasi preanalitiche, analitiche e post analitiche, ma anche diversi ambiti di diagnostica possono avere approcci separati o dedicati. Così, ad esempio la diagnostica microbiologica trova proprie linee guida, come possono anche la diagnostica di screening, le ricerche di carattere oncologico o tossicologico, ecc.

Nonostante ciò, il numero di informazioni oggi reperibili e classificate come linee guida è comunque impressionante. Una ricerca su siti Internet in lingua italiana, con un comune motore di ricerca, basata sulle parole: «linee, guida, urine», produce oltre 1200 riferimenti. Lo stesso esercizio, su siti in lingua inglese arriva a dare quasi 17000 siti. Ovviamente, non tutte le fonti che si definiscono linee guida possono avere lo stesso peso scientifico e autorità di raccomandazione.

In qualche sito italiano si trova raccomandato l'esame urine su striscia reattiva per la diagnosi di malattia di Alzheimer<sup>1</sup>, od anche dichiarazioni del tipo: «L'esame biochimico delle urine è un'indagine molto comune, viene eseguita con una cartina con strisce reattive, che costano poco e sono un mini laboratorio estremamente sofisticato<sup>2</sup>». Anche in siti internazionali la situazione non cambia.

Esiste quindi il problema di riconoscere e valutare le informazioni, oggi sempre maggiori. Molto spesso, l'autorità della società, dell'organizzazione o del singolo esperto fanno da garanzia per la qualità e la forza della raccomandazione, ma anche questo crite-

rio può mostrare lacune. Un recente lavoro sulla medicina basata sull'evidenza e le linee guida, scritto per i medici americani, usa proprio l'esame urine per dimostrare il problema<sup>3</sup>. Se un medico americano cerca informazioni sulla l'opportunità o meno di eseguire un test di screening per la diagnosi di batteriuria asintomatica nell'infanzia e nell'adolescenza, trova l'American Academy of Family Physicians e l'US Preventive Services Task Force che recita: «lo screening di routine per batteriuria asintomatica non è raccomandato nei bambini maschi e neanche nelle femmine»<sup>4</sup>, mentre l'American Academy of Pediatrics raccomanda che «un esame delle urine dove essere eseguito almeno una volta a 5 anni di età. Inoltre, un "dipstick" per l'esterasi leucocitaria dovrebbe essere usato per lo screening delle malattie sessualmente trasmesse, preferibilmente all'età di 14 anni»<sup>5</sup>.

### Valutare le linee guida

Tra i siti italiani, il sito "Programma Nazionale Linee Guida"<sup>6</sup>, finanziato dal progetto "Percorsi diagnostico-terapeutici" dell'Istituto Superiore di Sanità, presenta un modello oggettivo di valutazione delle linee guida contenute. Il programma ha come obiettivi:

- produrre informazioni utili a indirizzare le decisioni degli operatori, clinici e no, verso una maggiore efficacia e appropriatezza, oltre che verso una maggiore efficienza nell'uso delle risorse;
- renderle facilmente accessibili;
- seguirne l'adozione esaminando le condizioni ottimali per la loro introduzione nella pratica;
- valutarne l'impatto, organizzativo e di risultato.

Una ricerca con la parola urine all'interno del sito rende 17 citazioni, alcune come vere e proprie raccomandazioni, altre come rassegne di importanti review sull'argomento. Le raccomandazioni sono però classificate secondo due criteri:

- Intensità delle raccomandazioni
- Qualità dell'evidenza scientifica.

Le intensità delle raccomandazioni sono graduate in cinque classi, da A ed E:

A. Vi sono prove *convincenti* a favore della racco-

mandazione di prendere specificatamente in considerazione la condizione in oggetto nel corso della visita medica periodica.

- B. Vi sono prove *sufficienti* a favore della raccomandazione di prendere specificatamente in considerazione la condizione in oggetto nel corso della visita medica periodica.
- C. Vi sono prove *insufficienti* a favore della raccomandazione di prendere specificatamente in considerazione la condizione in oggetto nel corso della visita medica periodica, *ma si può raccomandare* di farlo per altre ragioni.
- D. Vi sono prove *sufficienti* a favore della raccomandazione di *non* prendere specificatamente in considerazione la condizione in oggetto nel corso della visita medica periodica.
- E. Vi sono prove *convincenti* a favore della raccomandazione di *non* prendere specificatamente in considerazione la condizione in oggetto nel corso della visita medica periodica.

La qualità dell'evidenza scientifica è invece classificate in tre livelli, con il secondo livello composto da tre sottoclassi:

- I Prove raccolte da almeno uno studio randomizzato e controllato adeguatamente.
- II-1 Prove raccolte da studi basati su un adeguato disegno sperimentale senza randomizzazione.
- II-2 Prove raccolte da studi analitici caso-controllo o di coorte basati su un adeguato disegno sperimentale, condotti preferibilmente da più di un centro o gruppo di ricerca.
- II-3 Prove raccolte in serie storiche multiple con o senza intervento. Possono rientrare in questa categoria anche risultati estremamente rilevanti di esperimenti non controllati (come per esempio i risultati dell'introduzione del trattamento con la penicillina negli anni quaranta).
- III. Opinioni espresse da autorità riconosciute basate sull'esperienza clinica; studi descrittivi e relazioni di casi o indicazioni di comitati di esperti. Così, ad esempio esiste la raccomandazione che: «l'esecuzione

ne dello screening per la batteriuria asintomatica mediante urinocoltura è raccomandata in tutte le donne in gravidanza. Sulla scorta dei dati disponibili non è possibile formulare raccomandazioni a favore o contro lo screening per la batteriuria asintomatica nelle donne anziane diabetiche o curate a livello ambulatoriale; esso può tuttavia essere sconsigliato per altre ragioni. Lo screening di routine per la batteriuria asintomatica non è raccomandato per altre categorie di persone». Questo è misurato nella tabella 1, dove per l'urinocoltura in gravide asintomatiche, ad esempio, esiste almeno uno studio randomizzato controllato (evidenza I) e ci sono prove convincenti per prendere specificatamente in considerazione la condizione in oggetto (Intensità A).

Il sistema presenta robusti criteri di valutazione per le raccomandazioni, ma queste trovano applicazione per singoli aspetti dell'esame urine, quali lo screening per la dipendenza da droghe, lo screening per il carcinoma della vescica o lo screening per la batteriuria asintomatica.

### Linee guida generali

Se invece si cercano linee guida generali per l'esame urine in senso generale, occorre probabilmente fare riferimento a fonti internazionali.

Ad esempio, in Virtual Hospital<sup>8</sup>, un grande sito medico curato dall'Università dell'Iowa Health Care, presenta un'ampia sezione che, in riferimento a quanto previsto dal CLIA, descrive le metodiche analitiche dell'esame urine e il corretto utilizzo<sup>9</sup>.

Da un punto di vista "normativo" e di standardizzazione dell'esistente rimane di riferimento il documento GP16-A<sup>10</sup> dell'NCCLS. Rilasciato nel 1995, il documento affronta la problematica definendo le singole fasi dei processi di analisi, riassunti in materiali e metodi, esame macroscopico e fisico, esame chimico, esame microscopico, esami automatizzati, controllo di qualità, raccolta e trasporto, racconta e

**Tabella I:** Screening per la batteriuria asintomatica. La tabella di valutazione riportata è stata compilata dalla U.S. Preventive Services Task Force applicando, con alcuni adattamenti, la metodologia adottata dalla Canadian Task Force on the Periodic Health<sup>7</sup> (cfr. testo).

Intervento	Evidenza scientifica	Intensità della raccomandazione
Urinocoltura nelle donne in gravidanza a 12-16 settimane di gestazione di routine	I	A
Stick urinari per esterasi/nitriti leucocitari di routine in:		
Donne in gravidanza	II-2	D
Donne diabetiche	III	C
Anziane non istituzionalizzate	I, II-1, II-2	C
Anziani istituzionalizzati	I	E
Ragazze in età scolare	I	E
Altre persone	I, II-2, III	D
Esame microscopico delle urine di routine	II-2	D

conservazione di urine-24 ore. In termini rigorosi il documento propone una linea per fare in modo omogeneo ciò che tutti i laboratori fanno.

Per arrivare ad un documento generale sull'esame urine, che consideri in maniera esaustiva tutti gli aspetti diagnostici legati a questo esame, occorre arrivare fino al 2000, con la pubblicazione delle European Urinalysis Guidelines<sup>11</sup>. Questo documento di quasi 100 pagine nasce dalla collaborazione del Gruppo Europeo sull'esame Urine (EUG), gruppo della Confederazione Europea dei Laboratori Medici (ECLM), con il gruppo di lavoro sull'esame urine della Società Europea per la Microbiologia Clinica e le Malattie Infettive (ESCMID), oltre alla collaborazione di altri 64 esperti. Si tratta quindi di un documento di grande consenso, come dichiarato anche dall'obbiettivo: «cercare di creare una pratica di consenso per l'esame urine». Tre principi generali stanno alla base della linea guida: 1) le necessità mediche relative all'esame urine; 2) i metodi disponibili; 3) le tecnologie disponibili.

Vengono presi in considerazione non solo gli aspetti preanalitici, analitici e post analitici, ma anche gli aspetti di decisione clinica per la scelta dei test, gli algoritmi diagnostici, l'interpretazione dei risultati. L'ampiezza della trattazione e l'importanza clinica e diagnostica degli autori rendono oggi questo documento probabilmente il più autorevole riferimento per la pratica di laboratorio sull'argomento.

Si tratta pur sempre di un documento di consenso. Su una scala come quella proposta dalla U.S. Preventive Services Task Force il livello di evidenza scientifica sarebbe III (il più basso), mentre l'intensità delle raccomandazioni varierebbe probabilmente tra B e D.

### Linee guida ed Evidence Based Medicine

Esiste chiaramente la necessità di valutare ogni linea guida sotto la lente della evidenza ed efficacia clinica e diagnostica. Quando si considerano raccomandazioni precise e circostanziate, può essere relativamente semplice trovare i lavori specifici ed i criteri di evidenza. Nel caso citato all'inizio, relativo allo screening di batteriuria asintomatica nell'infanzia, la raccomandazione dell'American Academy of Family Physicians si basa sia su studi controllati randomizzati che su studi osservazionali, mentre l'indicazione

dell' American Academy of Pediatrics è semplicemente un consenso non qualificato senza riferimenti al livello di evidenza. Quando però si considera "l'Esame Urine" nel suo complesso, in realtà si affrontano numerosi campi diagnostici e clinici, per i quali esistono anni ed anni di prassi, di metodi, di tecnologie. Procedure di consenso risentono necessariamente dell'esistente, e probabilmente rendono difficili i cambiamenti. Forse una separazione tra ricerca di consenso solo per la definizione delle necessità mediche e l'uso unico dell'Evidence Based Medicine per la valutazione degli interventi diagnostici e clinici porterebbe alla stesura di linee guida "rivoluzionarie" sull'esame delle urine.

### Bibliografia

1. <http://www.neuro.it/lg.htm>
2. <http://digilander.iol.it/sbobinature/nefro/nefroseminario2704canb.htm>
3. Liberati A, Grilli R, Magrini N, Minozzi S. Which guidelines can we trust? Assessing strength of evidence behind recommendations for clinical practice West J Med 2001;174:262-265.
4. US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
5. American Academy of Pediatrics. Recommendations for preventive pediatric health care. Pediatrics 1995;96:373-374.
6. <http://www.pnlg.it/index.htm>
7. Woolf SH, Battista R, Anderson GM, et al. Assessing the clinical effectiveness of preventive maneuvers: analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. A report by the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. J Clin Epidemiol 1990;43:891-905.
8. <http://www.vh.org/>
9. <http://www.vh.org/Providers/CME/CLIA/UrineAnalysis/UrineAnalysis.html>
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Routine urinalysis and collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline. NCCLS document GP-16A. Willanova, PA: NCCLS, 1995; Vol. 15, n.15.
11. ECLM-European Urinalysis Group and ESCMID Working Party European Urinalysis Guidelines. Kouri T, Gant V, Hallander H, Holfman W, Guder WG eds. Scand J Clin Lab Invest 2000;60-S231:1-97.