



19-21 MARZO 2010
Teatro Congressi di Abano Terme

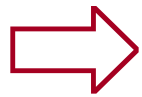
APPROPRIATEZZA DELLE INDICAZIONI E PERCORSI DIAGNOSTICO TERAPEUTICI

L. Ballini¹, A. Negro¹

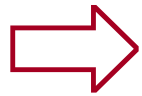
¹Agenzia Sanitaria e sociale regionale
Regione Emilia-Romagna

Sessione di gestione della qualità dell'assistenza in medicina nucleare: 20/03/2010

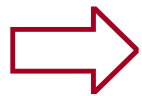
Sommario



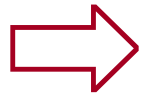
L'appropriatezza clinica di un test diagnostico



La letteratura sui test diagnostici



Quesiti e disegno di studio



Prioritarizzazione dei quesiti di ricerca

Appropriatezza

Definizione:

Una procedura/intervento viene definita ***appropriata*** quando i ***benefici*** ad essa associata superano i ***rischi*** con una probabilità tale da rendere la procedura stessa preferibile rispetto alle sue alternative

Appropriatezza:

Usa gli ACE-I nello Scompenso
Cardiaco?

DIPENDE

Esegue la TAC nel Trauma
Cranico Minore?

Data una dimostrata ***efficacia / accuratezza***, in quali casi gli ***effetti e vantaggi*** sono maggiori dei ***rischi*** o dei ***danni***

Accuratezza diagnostica

La capacità di un test diagnostico di fornire valori corrispondenti a quelli veri

Efficacia terapeutica

La capacità di un dato intervento, procedura, forma assistenziale di migliorare gli esiti di una data condizione per una determinata popolazione

+ Appropriatezza

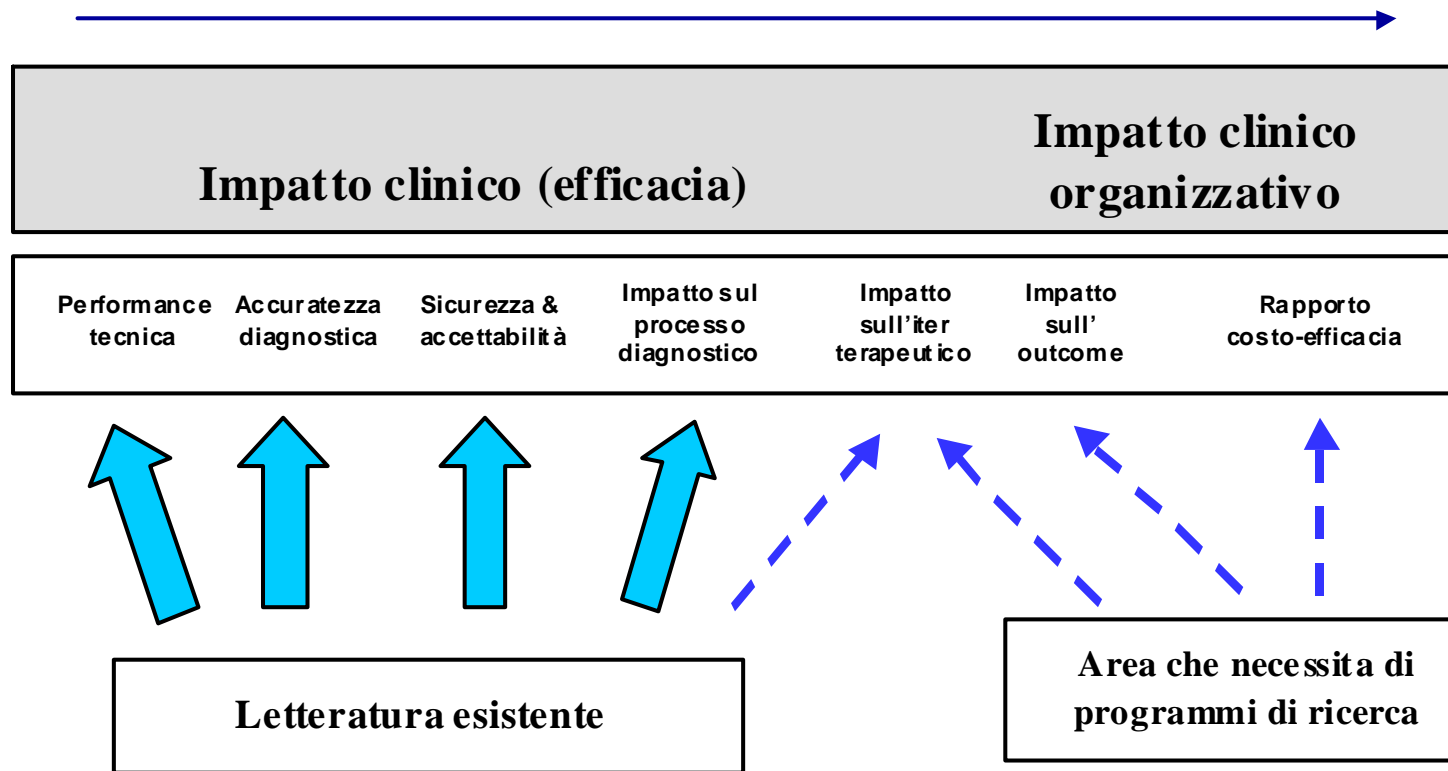
conferisce un peso relativo ai concetti assoluti di efficacia e accuratezza

Appropriatezza di un test diagnostico

- ➔ **la conoscenza della diagnosi iniziale**
- ➔ **Il trattamento conseguente alla diagnosi**
- ➔ **la capacità del nuovo test di modificare la diagnosi iniziale (o stadio)**
- ➔ **il cambiamento terapeutico conseguente**
- ➔ **il beneficio atteso dal cambiamento terapeutico conseguente al risultato del nuovo test**

Il profilo delle evidenze scientifiche

Figura 1 - "Evidence profile" per un test di valutazione diagnostica



PET: Criteri di appropriatezza



1. Costituzione del panel multidisciplinare
2. Ricerca sistematica e analisi critica della letteratura rilevante
3. Definizione dei quesiti e formulazione degli scenari clinici
4. Definizione dei criteri metodologici per la classificazione delle indicazioni
5. Valutazione degli scenari clinici da parte del panel multidisciplinare attraverso il metodo RAND

Il ruolo dei professionisti: le potenzialità del test

Definiscono il profilo delle evidenze

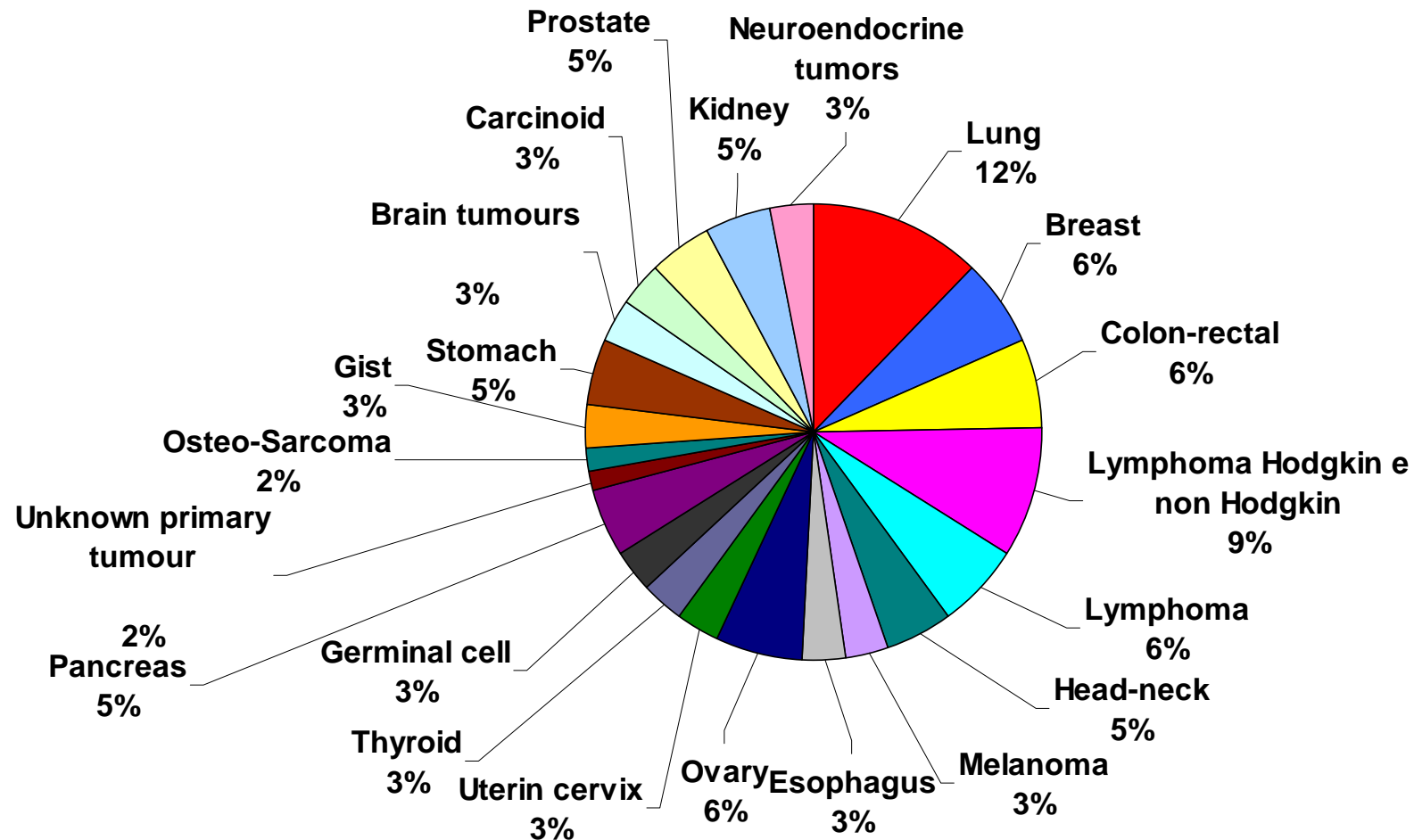
Concordano gli scenari clinici

Stabiliscono quale ricerca è necessaria



Criteri di appropriatezza 2007:Scenari clinici

65 scenari clinici che coprono 22 tipi di tumore



I possibili scenari

- Pz esegue PET e ne consegue una variazione nell'approccio terapeutico che ne migliora l'esito
- Pz esegue PET e l'utilizzo delle informazioni non è **chirurgia appropriata**
Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)
Stadiazione nei pazienti candidati alla chirurgia appropriata
- Pz esegue PET e le informazioni non modificano la decisione iniziale
- Pz esegue PET e ne consegue solamente una diagnosi + accurata
- Pz esegue PET che non fornisce una diagnosi più accurata

Il metodo: RAND per la votazione Accordo/Disaccordo

Dopo aver scartato una votazione estrema da una parte e dall'altra viene definito:

basso			moderato			alto		
1	2	3	4	5	6	7 x	8 x	9 x

Accordo

basso			Moderato			alto		
1 x	2 x	3	4 X	5 x	6	7	8	9

*Disaccordo
lieve*

basso			moderato			Alto		
1 x	2 x	3	4	5	6	7 x	8 X	9 x

*Disaccordo
forte*

la classificazione delle indicazioni

Esistono prove affidabili che la FDG-PET abbia una performance diagnostica migliore rispetto alle tecniche convenzionali

+

Le informazioni ottenute dall'esame sono capaci di influenzare il comportamento clinico

+

Queste informazioni sono, verosimilmente, in grado di influenzare l'outcome del paziente attraverso l'applicazione di interventi di documentata efficacia o la non esecuzione di interventi che risulterebbero inefficaci o dannosi

= appropriato

La classificazione delle indicazioni

Esistono prove affidabili che la FDG-PET abbia una performance diagnostica migliore rispetto alle tecniche convenzionali

+

Le informazioni ottenute dall'esame sono capaci di influenzare il comportamento clinico

+

Queste informazioni sono, verosimilmente, in grado di influenzare l'outcome del paziente attraverso l'applicazione di interventi di documentata efficacia o la non esecuzione di interventi che risulterebbero inefficaci o dannosi

= appropriato

La classificazione delle indicazioni

Lo stato della malattia è tale che nessuna ulteriore informazione diagnostica modificherebbe il comportamento terapeutico

oppure

I dati disponibili indicano una performance del test non migliore rispetto alla diagnostica tradizionale

= inappropriato

La classificazione delle indicazioni

E' documentata una migliore performance diagnostica della FDG-PET rispetto alle tecniche convenzionali considerate gold standard, ma non ci sono prove di un impatto sul comportamento clinico e quindi sull'outcome

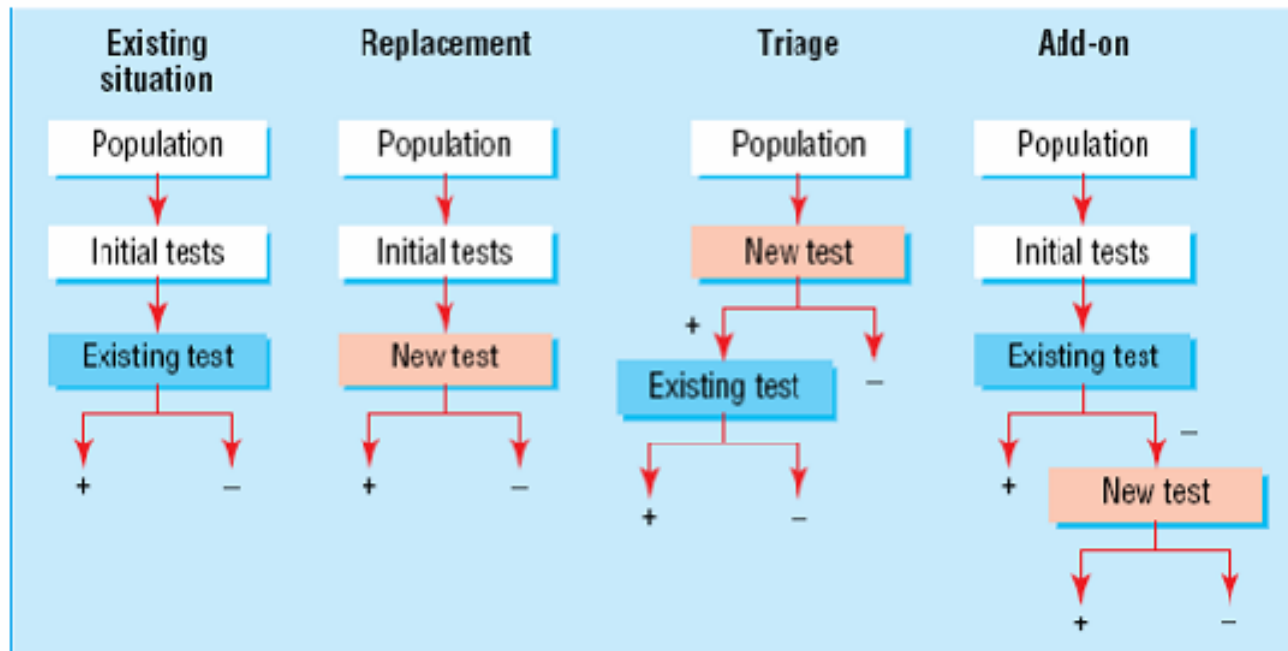
**= potenzialmente utile
(incerto a)**

Non è ancora sufficientemente dimostrata la migliore performance diagnostica della FDG-PET, ma esistono i presupposti clinici per un potenziale utilizzo

**= utilita' tuttora non documentata
(incerto b)**

Aggiornamento

Il ruolo della PET nella strategia diagnostica

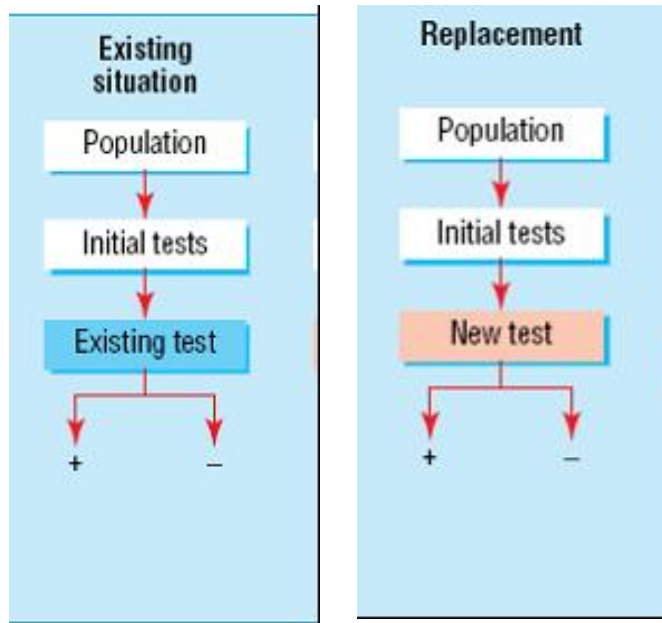


Roles of tests and positions in existing diagnostic pathways

BMJ Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways
 Patrick M Bossuyt, Les Irwig, Jonathan Craig and Paul Glasziou

BMJ 2006;332:1089-1092

Replacement

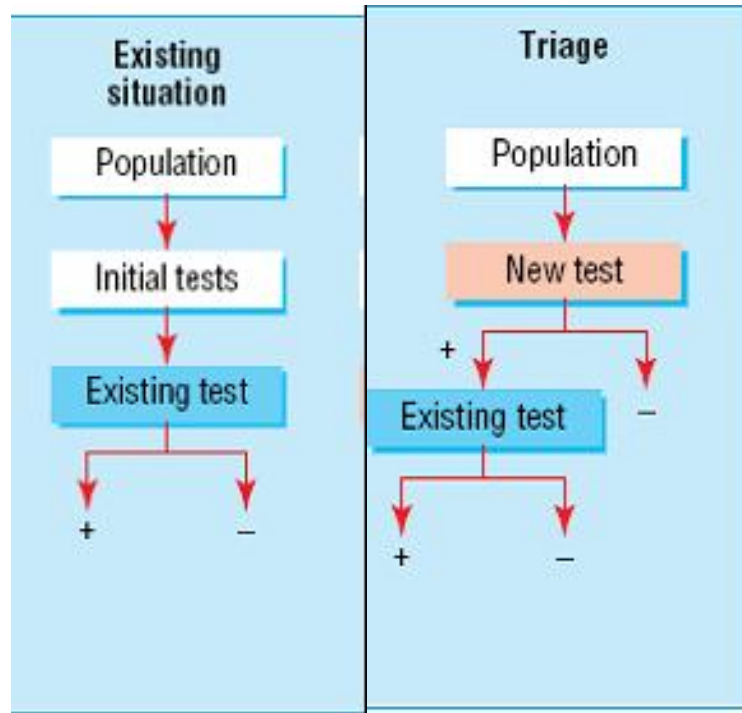


Sostituzione di test A con test B

CARATTERISTICHE	NUOVO TEST:B	TEST ESISTENTE:A
Accuratezza	Alta	Alta
Invasività	Non-invasivo	Invasivo
Tempi d'attesa	Si	Si
Conoscenze e le competenze necessarie	Moderate	Moderate
Interpretabilità	La maggior parte	Tutti
Costi	Alti	Alti

Triage

Introduzione di nuovo test B prima del test corrente A



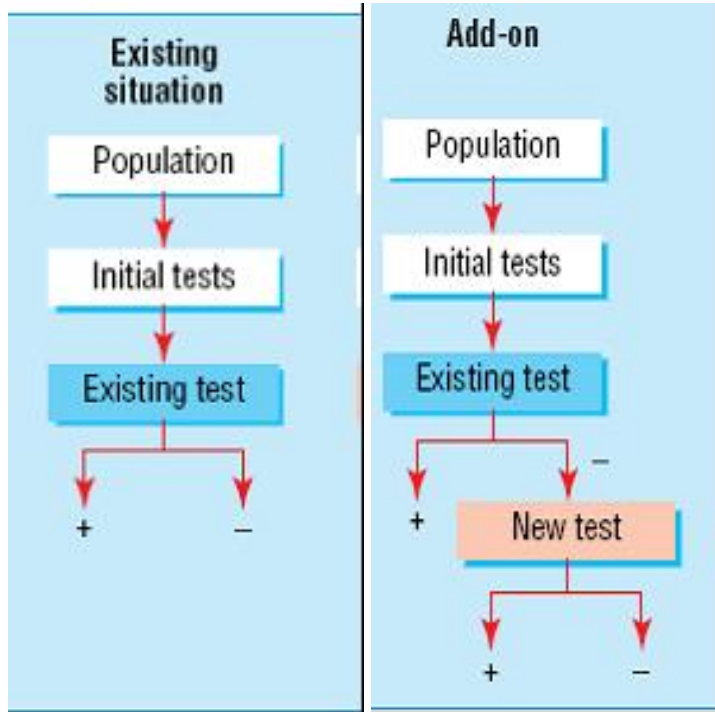
Test B **seleziona** i pazienti da inviare (o non inviare) al test A

CARATERISTICHE	NUOVO TEST:B	TEST ESISTENTE:A
Accuratezza	Bassa	Alta
Invasività	Non-invasivo	Non-Invasivo
Tempi d'attesa	No	Si
Conoscenze e le competenze necessarie	Basse	Moderate
Interpretabilità	Tutti	La maggior parte
Costi	Bassi	Medi

Obiettivo: Ridurre i test invasivi (non necessari) e costosi

Add-on

Introduzione di un nuovo test B dopo il test corrente A

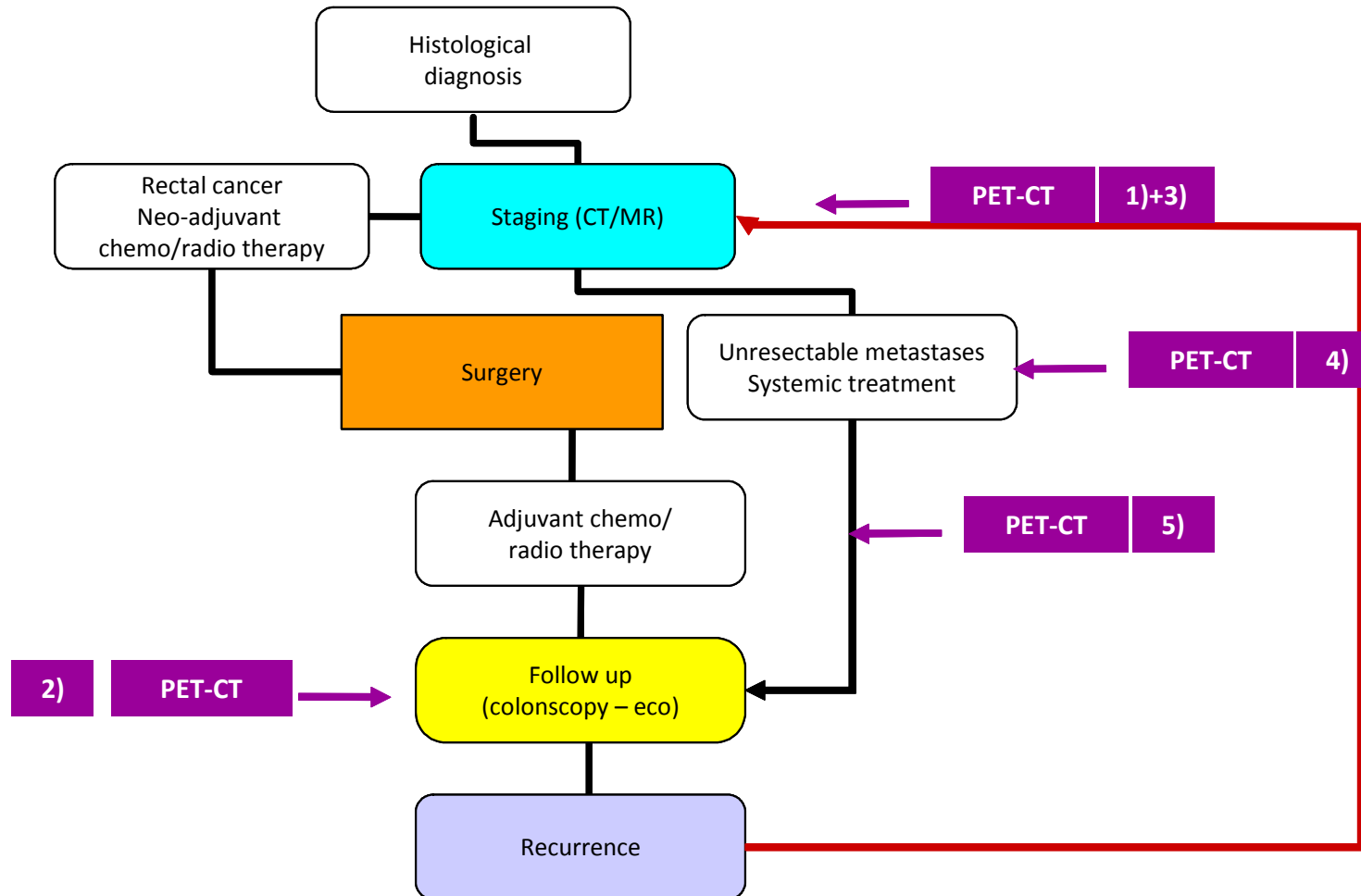


Test B limitato a un sottogruppo di pazienti + o - al test A, per decisione terapeutica finale:

CARATERISTICHE	NUOVO TEST:B	TEST ESISTENTE:A
Accuratezza	Alta	Alta
Invasività	Non-invasivo	Non-Invasivo
Tempi d'attesa	Si	Si La maggior
Conoscenze e le competenze necessarie	Moderate	Moderate
Interpretabilità	La maggior parte	
Costi	Alti	Medio

Percorso diagnostico -terapeutico

COLO-RECTAL CANCER



Quesiti clinici e ruolo

1. Qual'è il valore aggiunto della PET nella stadiazione pre-intervento dei pazienti con tumore primario del colon-retto?

Add-on/Replace

2. Qual'è il valore aggiunto della PET nel follow-up dei pazienti asintomatici trattati per tumore primario del colon-retto?

Replace

Quesiti clinici e ruolo

3. Qual'è il valore aggiunto della PET nella stadiazione dei pazienti con recidiva locale o recidiva oligometastatica?

Replace

4. Qual'è il valore aggiunto della PET nella valutazione della risposta alla terapia dopo due mesi dei pazienti con metastasi del tumore del colon-retto?

ADD-on

5. Qual'è il valore aggiunto della PET nella valutazione della risposta alla terapia alla fine della chemioterapia dei pazienti con tumore del colon-retto?

ADD-on

Criteria di Appropriatezza

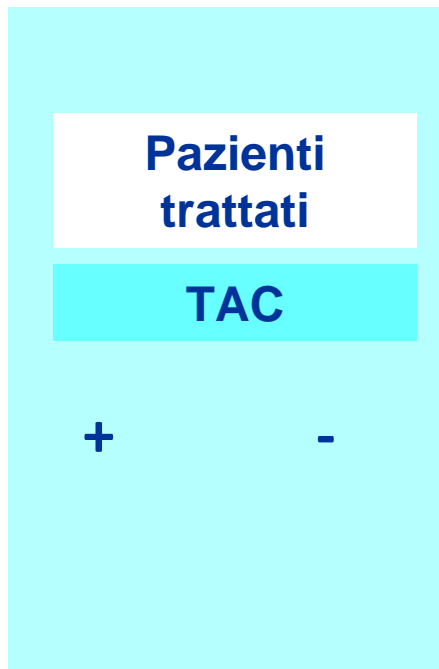
- 1. Costituzione del panel multidisciplinare**
- 2. Ricerca sistematica e analisi critica della letteratura rilevante**
- 3. Definizione dei quesiti e formulazione degli scenari clinici**
- 4. Definizione dei criteri metodologici per la classificazione delle indicazioni**
- 5. Valutazione degli scenari clinici da parte del panel multidisciplinare**

Disegni di studio per la valutazione dei test diagnostici

- **Gli studi di accuratezza comparativa valutano il nuovo test in confronto con quello già esistente.**
- **Il nuovo test può avere tre ruoli- replacement, triage e add-on**
- **Le caratteristiche del nuovo test possono aiutare a definirne il ruolo**
- **Conoscere il probabile ruolo del nuovo test può aiutare nella progettazione degli studi, per valutare l'accuratezza diagnostica e interpretare i risultati degli studi**

Replacement: esempio

Hodgkin / Non Hodgkin: valutazione della risposta al trattamento al termine della terapia



TEST
ESISTENTE :A



NUOVO
TEST:B

Replacement

Disegno di studio: accuratezza diagnostica (> 0 =)



“Fully paired study”

Confronto diretto:

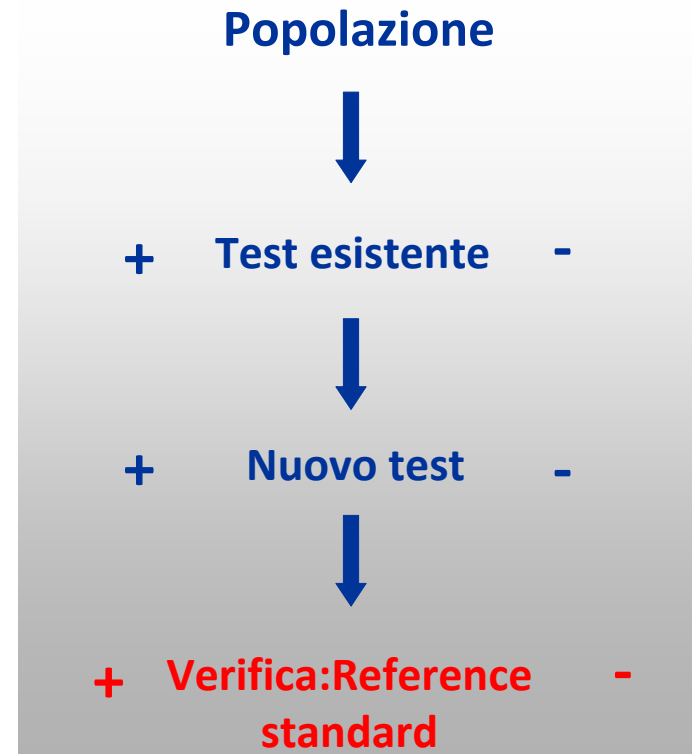
(nuovo vs reference) vs (esistente vs reference) in termini di sensibilità e specificità

“Paired study” and “limited verification”

Verifica dei soli pazienti con i due test discordante

Confronto diretto:

(nuovo vs reference) vs (esistente vs reference) in termini di differenza tra frazione di veri positivi e negativi (dVPP)



Replacement

Disegno di studio: accuratezza diagnostica
($> 0 =$)

“Unpaired study” and “limited verification”

Verifica dei soli pazienti con uno dei
due test positivo

Confronto diretto:

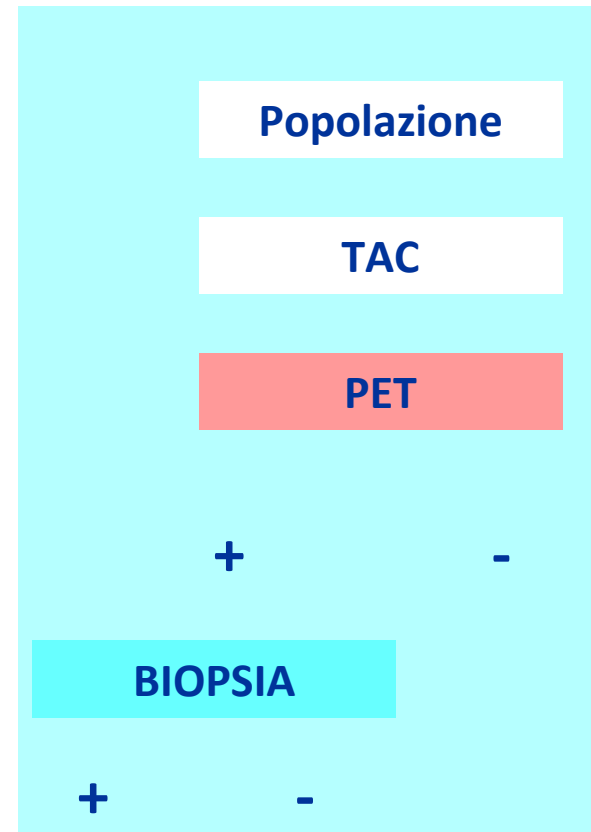
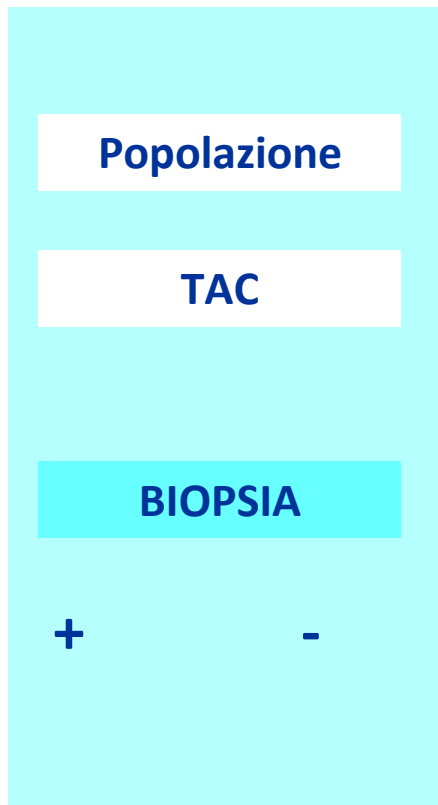
(nuovo vs reference) vs (esistente vs reference) in
termini di rapporto tra frazione di veri positivi e
negativi (RVPF)

Valutare l'impatto sull'outcome

- Evidenze esistenti sufficienti sull'accuratezza diagnostica
- se $>$ Sensibilità \Rightarrow RCT

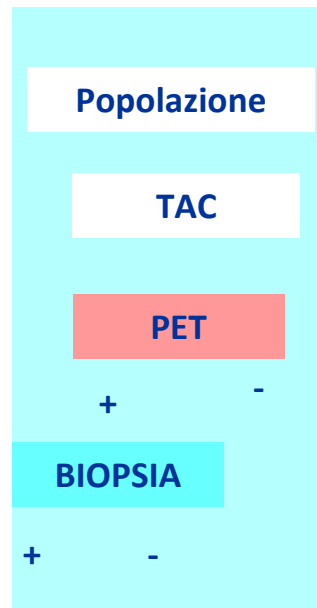
Triage:esempio

Neoplasia del polmone: nodulo polmonare solitario



Triage: 2 strategie

Diagnosi di tumore



>
Specificità



>
Sensibilità

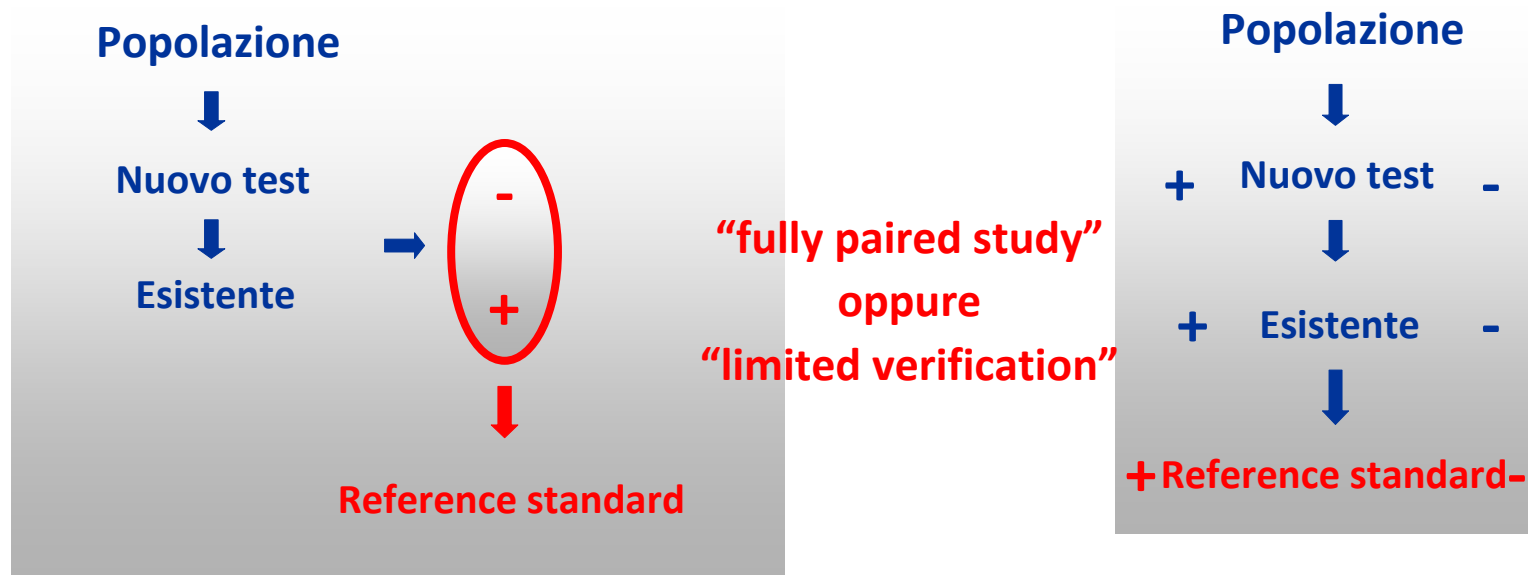
Diagnosi NSCLC

IIIA⁻ / IIIB

IIIA :candidati alla chirurgia

Triage

Disegno di studio: ad es. accuratezza diagnostica
> sensibilità = No Falsi Negativi



Confronto:

(- nuovo e + esistente) vs reference standard

impatto sull'outcome

RCT: Non strettamente necessario
se spectrum of disease non cambia

Add-on: esempio

Ca Ovarico: ri-stadiazione per sospetta ripresa di malattia (Ca125) e imaging morfologico dubbio o negativo

Pazienti trattati

Ca125

TAC, RM, TVUS

+

-

Pazienti trattati

Ca125

TAC, RM, TVUS

+

-

PET

+

-

Add-on

Disegno di studio: accuratezza diagnostica (> sensibilità)



Popolazione

↓

Test esistente

+	-
---	---

↓

Nuovo test

-	+
---	---

“paired study with limited verification”
(solo sui positivi)

↓

Reference standard

+	-
---	---

Confronto:
(+ del nuovo) vs (reference standard)

impatto sull'outcome

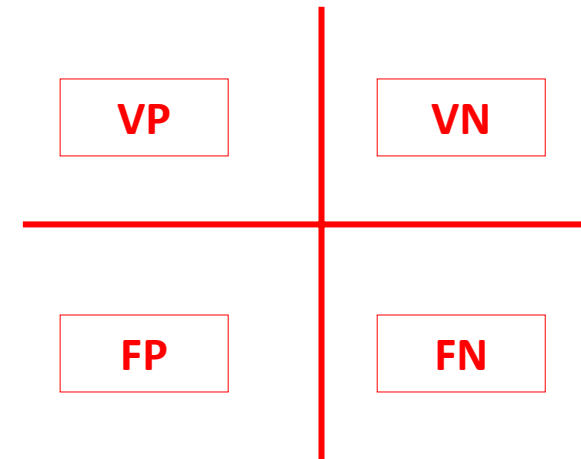
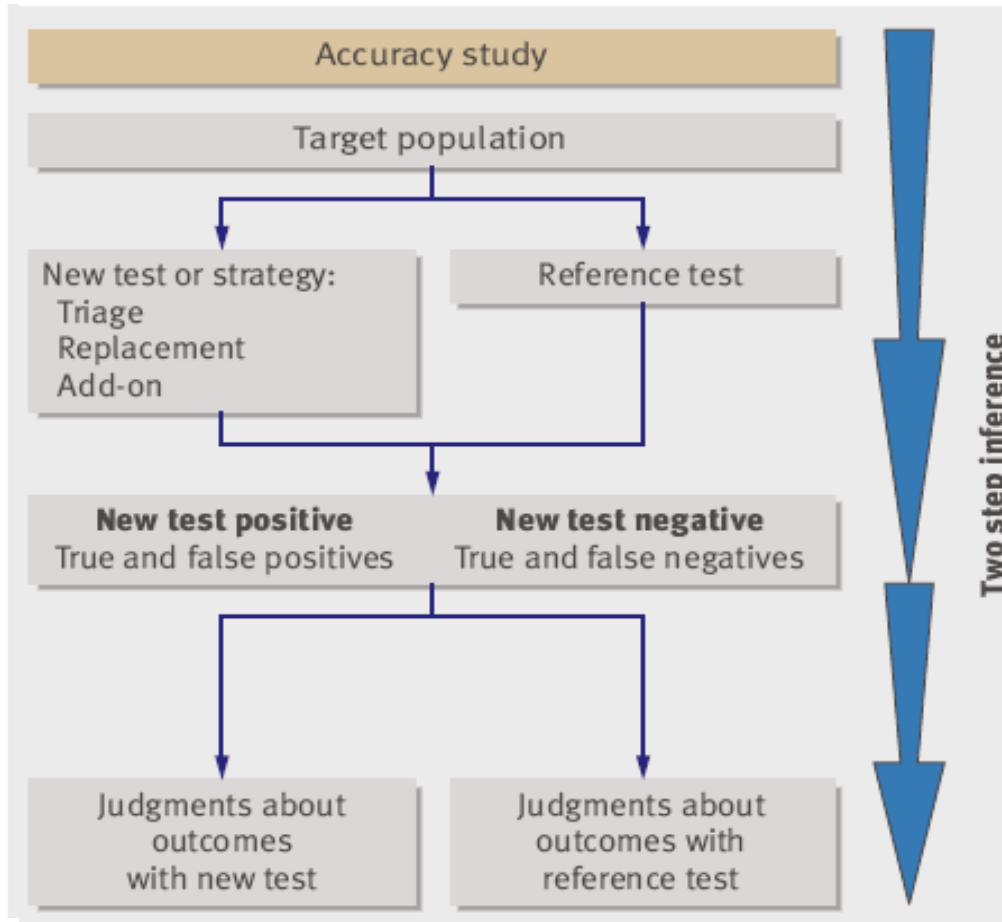


RCT

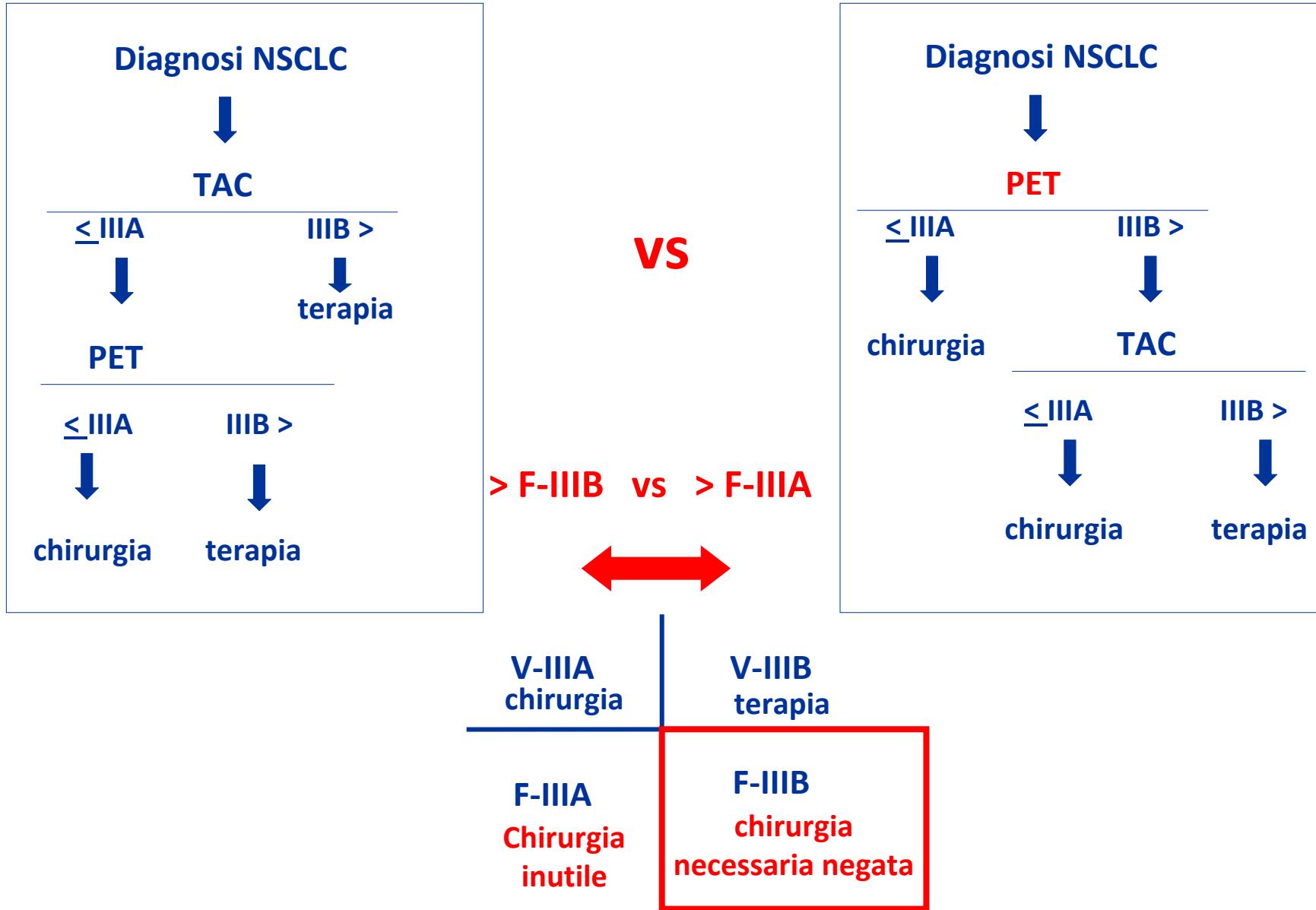
Il profilo delle evidenze scientifiche

Ruolo del test	Accuratezza diagnostica	Impatto sugli esiti clinici
Replacement	Confronto testa a testa + Ref Stand RCT + Ref Stand Confronti indiretti	Evidenze indirette RCT
Triage	Confronto testa a testa + Ref Stand RCT + Ref Stand Confronto e verifica parziale Confronti indiretti	Evidenze indirette RCT (eventuali) RCT
Add-on	Confronto testa a testa + Ref Stand RCT + Ref Stand Confronto e verifica parziale Confronti indiretti	RCT RCT

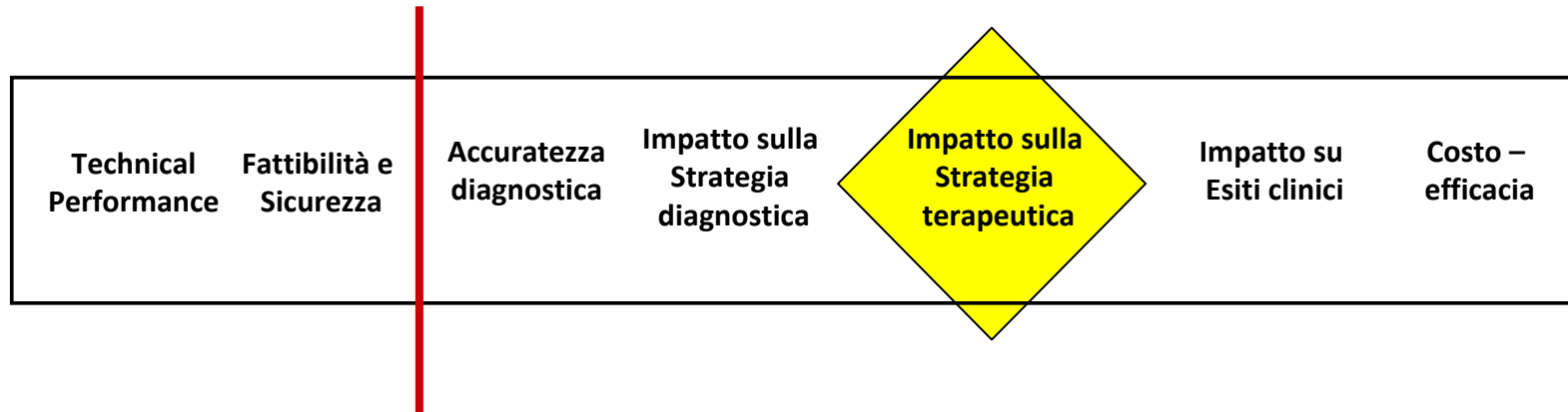
L'impatto sugli esiti clinici



L'impatto sugli esiti clinici



I quesiti di ricerca: prioritarizzazione



I quesiti clinici

La mappatura delle evidenze

La rilevanza assistenziale

La popolazione target e I volumi
Professionalita' e collaborazioni di alto profilo
Centri di eccellenza

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

anegro@regione.emilia-romagna.it