

EDITORIALE

Colmare il divario tra evidenza e pratica: il ruolo cruciale delle revisioni sistematiche di accuratezza diagnostica in laboratorio

Silvia BARGERI ¹, Rossella TOMAIUOLO ^{2, 3} *

¹Unità di Epidemiologia Clinica, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano, Italia; ²Facoltà di Medicina, Università Vita-Salute, San Raffaele, Milano, Italia; ³IRCCS Galeazzi-Sant'Ambrogio, Milano, Italia

*Autore di contatto: Rossella Tomaiuolo, Facoltà di Medicina, Università Vita-Salute, San Raffaele, Milano, Italia.
E-mail: tomaiuolo.rossella@univr.it

In un'epoca in cui la medicina si orienta sempre più verso l'approccio personalizzato e basato sulle evidenze, il laboratorio clinico non può restare indietro. Anzi, ne rappresenta spesso il primo e fondamentale snodo decisionale. Il documento firmato da Pecoraro *et al.* presente in questo fascicolo di *Biochimica Clinica*¹ arriva in un momento storico cruciale: quello della piena maturazione della medicina di laboratorio come disciplina non solo tecnica, ma anche epistemologica.

L'articolo affronta con chiarezza e rigore il tema della revisione sistematica (RS) di accuratezza diagnostica, offrendo una guida metodologica essenziale per coloro che desiderano produrre evidenze solide, replicabili e clinicamente rilevanti. A differenza di altri settori della ricerca biomedica, dove la metodologia delle RS è ormai consolidata, nel campo della Medicina di Laboratorio permane ancora una certa variabilità nella qualità degli studi e nella trasparenza dei processi.

Questo documento redatto per conto del gruppo di Studio SIBioC, Evidence Based Laboratory Medicine, fa emergere con forza il ruolo trasversale del professionista di laboratorio: non più mero esecutore di analisi, ma partner attivo nella definizione del percorso diagnostico del paziente.

Oltre alle competenze cliniche, infatti, il professionista di laboratorio è chiamato a contribuire anche alla progettazione e allo sviluppo di RS per gli esami di Medicina di Laboratorio. Gli autori riportano indicazioni rigorose in tal senso, a partire dalla costituzione di un gruppo multidisciplinare che includa, oltre ai professionisti di laboratorio, anche clinici, statistici, metodologi ed esperti documen-

talisti, per garantire robustezza metodologica e rilevanza clinica.

La metodologia si deve basare su standard internazionali come il Cochrane Handbook per la conduzione metodologica per le RS di accuratezza diagnostica² e le specifiche linee guida PRISMA-DTA (Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies)³ per un reporting dettagliato e completo.

Elemento centrale prima di iniziare i lavori, spesso sottovalutato, è la registrazione prospettica del protocollo (ad esempio su PROSPERO⁴) per garantire trasparenza e tracciabilità del processo, evitando bias metodologici e identificando eventuali RS già in corso sullo stesso quesito, onde evitare possibili duplicati.

Il cuore del processo è la definizione di un quesito clinico secondo il modello PIT (Popolazione, test Indice, condizione Target), che guida verso domande diagnostiche pertinenti e rilevanti. Altrettanto fondamentali sono la scelta di uno standard di riferimento adeguato, una ricerca esaustiva su banche dati e letteratura grigia, la selezione degli studi, l'estrazione accurata dei dati e la valutazione del rischio di bias mediante strumenti validati (QUADAS-2,⁵ QUADAS-C⁶) da parte di due revisori indipendenti.

La sintesi può avvenire in forma qualitativa o, quando possibile, in forma quantitativa tramite meta-analisi, combinando insieme i dati dalle tabelle 2x2 degli studi primari inclusi. In questo modo si possono ottenere stime complessive come sensibilità e specificità. Inoltre, è possibile calcolare anche altri indici riassuntivi dell'accuratezza

dell'esame in questione, come l'area sotto la curva ROC (summary ROC curve, sROC) e il Diagnostic Odds Ratio (DOR).⁷ L'attenzione posta dal documento su tutte queste fasi mostra come rigore metodologico ed efficacia clinica debbano viaggiare insieme.

Infine, l'integrazione con il GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation),⁸ approccio attualmente raccomandato da molte organizzazioni internazionali e richiesto dall'Istituto Superiore di Sanità, permette di valutare in modo sistematico la certezza delle evidenze diagnostiche, per determinare quanto possiamo fidarci dei risultati ottenuti.

Nel proporre una struttura metodologica organica per lo sviluppo di RS di accuratezza, Pecoraro *et al.*¹ pongono anche le basi per una maggiore inclusione della Medicina di Laboratorio nelle linee guida per la pratica clinica, spesso dominate da evidenze terapeutiche, ma carenti di solide valutazioni diagnostiche. Quando si arriva a formulare raccomandazioni nelle linee guida, il GRADE guida anche nella valutazione della forza delle raccomandazioni, attraverso un gruppo di professionisti multidisciplinari che considera non solo la certezza dell'evidenza, ma anche fattori come benefici e rischi, valori e preferenze dei pazienti, equità, accettabilità e fattibilità.

Infine, vorremmo aggiungere come punto cruciale la considerazione delle differenze legate al sesso e al genere nelle RS (e degli studi primari) di accuratezza diagnostica.⁹ La Medicina di Laboratorio, storicamente orientata a una visione neutra del paziente, deve riconoscere che le prestazioni di un esame diagnostico potrebbero variare a seconda del sesso biologico e del genere, con importanti implicazioni per una pratica equa e personalizzata.

Le linee guida SAGER (Sex and Gender Equity in Research)¹⁰ offrono indicazioni preziose per riportare i dati disaggregati per sesso e genere. In aggiunta, il framework PROGRESS-Plus¹¹ consente di considerare altri determinanti di equità, come età, etnia, status socioeconomico o disabilità, favorendo una valutazione diagnostica più inclusiva.

In conclusione, in un contesto sanitario sempre più attento alla sostenibilità, all'efficacia e alla personalizzazione

delle cure, l'articolo di Pecoraro *et al.* rappresenta un contributo fondamentale per promuovere l'utilizzo delle RS in ambito diagnostico, valorizzando il ruolo del laboratorio come produttore di evidenze solide alla base dello sviluppo dei processi decisionali clinici. Perché il miglior esame di laboratorio è quello che, oltre ad essere tecnicamente valido, migliora e personalizza le decisioni cliniche. E per farlo, è necessario che sia valutato con metodo sistematico.

Bibliografia

1. Pecoraro V, Pezzati P, Fasano T, Trenti T; Gruppo di Studio SIBioC Evidence Based Laboratory Medicine. Indicazioni per lo sviluppo di una revisione sistematica di accuratezza diagnostica per un esame di laboratorio clinico. *Biochim Clin* 2025;49:160–75.
2. Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. Version 2.0 (updated July 2023). Cochrane, 2023 [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy/current> [citato 22 aprile 2025].
3. McInnes MD, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, Cliford T, *et al.*; and the PRISMA-DTA Group. Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: the PRISMA-DTA Statement. *JAMA* 2018;319:388–96.
4. National Institute for Health and Care Research. PROSPERO. [Internet]. Disponibile alla pagina: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/> [citato 22 aprile 2025].
5. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, *et al.*; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155:529–36.
6. Yang B, Mallett S, Takwoingi Y, Davenport CF, Hyde CJ, Whiting PF, *et al.*; QUADAS-C Group†. QUADAS-C: A Tool for Assessing Risk of Bias in Comparative Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med* 2021;174:1592–9.
7. Irwig L, Macaskill P, Glasziou P, Fahey M. Meta-analytic methods for diagnostic test accuracy. *J Clin Epidemiol* 1995;48:119–30, discussion 131–2.
8. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, *et al.*; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008;336:1106–10.
9. La normativa sulla medicina di genere in Italia. *Ital J Gender-Specific Med* [Internet]. Disponibile alla pagina: https://issuu.com/pensiero/docs/gender-specific_3-suppl_web [citato 22 aprile 2025].
10. Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curcio M. Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev* 2016;1:2.
11. O'Neill J, Tabish H, Welch V, Petticrew M, Pottie K, Clarke M, *et al.* Applying an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. *J Clin Epidemiol* 2014;67:56–64.

Conflitti di interesse

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

Contributi degli autori

Entrambi gli autori hanno letto e approvato la versione finale del manoscritto.

Cronologia

Publicato online: 28 aprile 2025. - Accettato: 22 aprile 2025. - Ricevuto: 18 aprile 2025.

(Per citare questo articolo: Bargerì S, Tomauiolo R. Colmare il divario tra evidenza e pratica: il ruolo cruciale delle revisioni sistematiche di accuratezza diagnostica in laboratorio. *Biochim Clin* 2025;49:101–2. DOI: 10.23736/S0393-0564.25.00070-6)