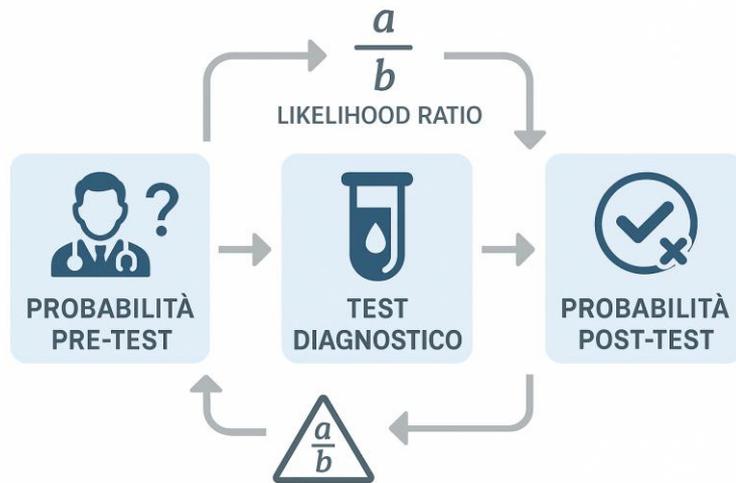


L'importanza del pre-test in EBLM

D'Addiego A.¹, Cerelli E.², Falcone C.¹, Rossini I.³, Calonaci A.³, Nocito V.⁴

1 ASL 4 Teramo, 2 Coordinatore GdL SITLaB, 3 ASST dei Sette Laghi, 4 ASP Cosenza

Nel contesto dell'**Evidence-Based Laboratory Medicine (EBLM)**, la valutazione della **probabilità pre-test** costituisce un passaggio essenziale nella scelta e nell'interpretazione dei test diagnostici. Essa rappresenta la stima iniziale della probabilità che un paziente abbia una determinata malattia prima dell'esecuzione di un test, basata su dati clinici, epidemiologici, anamnestici e, quando disponibili, modelli predittivi.



Funzione della probabilità pre-test

La probabilità pre-test è il primo passaggio per l'applicazione del teorema di Bayes, che consente di trasformare la probabilità pre-test in **probabilità post-test** mediante l'uso dei **likelihood ratio** del test (positivo o negativo). Questa trasformazione è fondamentale per:

- Valutare **se il risultato del test modifica in modo rilevante la probabilità della diagnosi**;
- Decidere **se un test è indicato** in base al contesto clinico (evitando under- e over-testing);
- Interpretare **in modo clinicamente rilevante i risultati**, specialmente in presenza di risultati "debolmente positivi" o "borderline".



L'importanza del pre-test in EBLM

Esempi clinici

Troponina ad alta sensibilità per la diagnosi di infarto miocardico acuto (IMA):

In un paziente giovane con dolore toracico atipico e ECG normale, la probabilità pre-test di IMA è bassa. In questo contesto un lieve aumento della troponina potrebbe riflettere una causa non ischemica (es. miocardite) e il rischio di falsi positivi è alto.

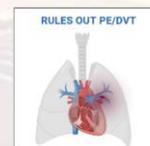
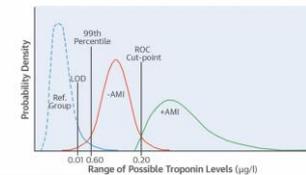
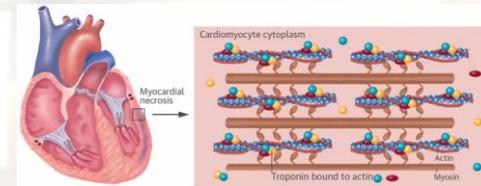
Al contrario, in un paziente anziano, iperteso, con dolore toracico tipico e alterazioni all'ECG, la probabilità pre-test è alta: in questo caso anche un lieve incremento della troponina può essere clinicamente rilevante e giustificare l'immediata attivazione del protocollo per IMA.

Test del D-dimero per la tromboembolia venosa (TEV):

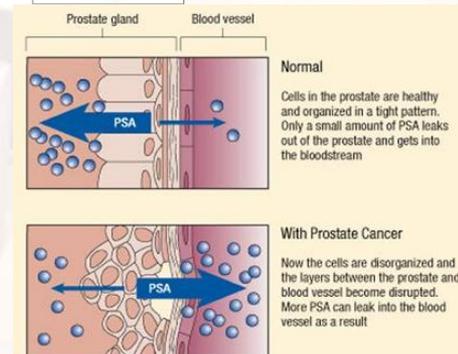
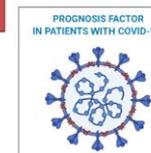
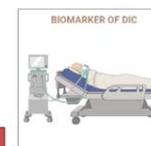
Il D-dimero ha un'alta sensibilità ma bassa specificità. È utile solo in pazienti con probabilità pre-test bassa o intermedia (secondo score clinici come Wells o Geneva). In caso di probabilità pre-test alta, un D-dimero negativo non è sufficiente per escludere TEV e si rende necessaria l'imaging (es. ecodoppler o angio-TC). L'uso scorretto del test in contesti inappropriati conduce a falsi negativi o a iter diagnostici inutili.

PSA per lo screening del carcinoma prostatico:

In soggetti anziani asintomatici, l'uso indiscriminato del PSA, senza considerazione della probabilità pre-test (basata su età, anamnesi familiare, sintomi), può portare a sovradiagnosi e overtreatment. L'applicazione di modelli di rischio pre-test (es. modelli ERSPC o Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator) migliora la selettività dell'indagine.



D-DIMER TESTING





L'importanza del pre-test in EBLM

Accuratezza diagnostica e standard STARD

L'accuratezza di un test diagnostico è descritta da parametri come sensibilità, specificità, valori predittivi, likelihood ratios e area sotto la curva ROC (AUC). Tuttavia, questi indicatori possono essere influenzati dal disegno dello studio e dal contesto clinico. È per questo che lo standard STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies) è fondamentale.

Gli STARD guidelines (ultima versione: STARD 2015) promuovono una reportistica trasparente e completa degli studi di accuratezza diagnostica, includendo:

- descrizione dettagliata della popolazione studiata;
- chiari criteri di inclusione/esclusione;
- cieco tra test indice e gold standard;
- definizione del test di riferimento (gold standard);
- analisi basate su probabilità pre-test clinicamente rilevanti.

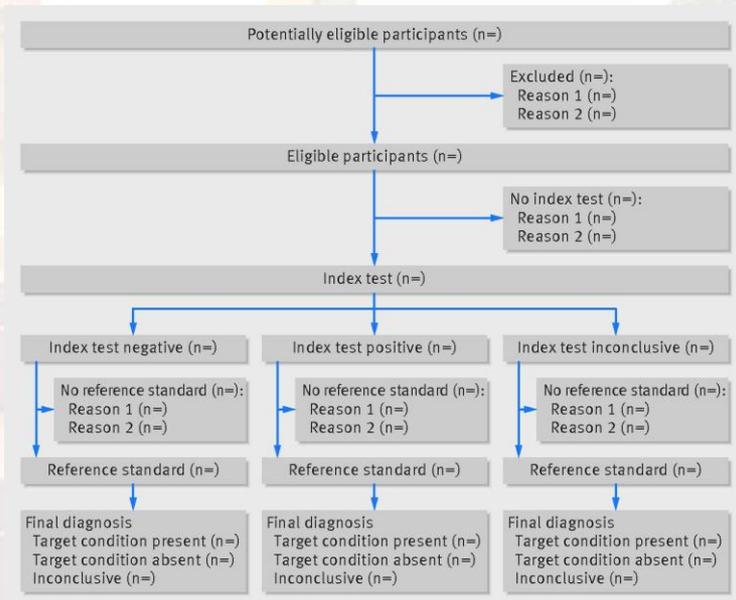
Esempi di studi STARD-compliant

Body et al. (2011) hanno valutato l'accuratezza della troponina ad alta sensibilità per l'IMA in una coorte multicentrica, stratificando i risultati secondo il rischio pre-test e dimostrando che il test ha valore clinico soprattutto in pazienti con rischio intermedio-alto. *Body, R., Carley, S., Wibberley, C., et al. (2011). The value of high sensitivity troponin testing for detecting early myocardial infarction in emergency department patients: a diagnostic accuracy study. BMJ, 343, d6031. <https://doi.org/10.1136/bmj.d6031>*

Kearon et al. (2019) hanno pubblicato uno studio multicentrico sulla combinazione di score clinici e D-dimero, mostrando che l'integrazione della probabilità pre-test riduce il numero di imaging non necessari. *Kearon, C., de Wit, K., Parpia, S., et al. (2019). Diagnosis of pulmonary embolism with D-dimer adjusted to clinical probability. New England Journal of Medicine, 381(22), 2125–2134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909159>*

Conclusioni

La valutazione della probabilità pre-test è un **pilastro della EBLM**, poiché consente un uso più mirato e clinicamente utile dei test diagnostici. Integrare il contesto clinico con dati di accuratezza derivati da studi rigorosi (secondo STARD) consente di migliorare l'efficienza, ridurre errori diagnostici e ottimizzare la cura del paziente. Promuovere l'uso consapevole della probabilità pre-test significa anche contribuire alla sostenibilità dei sistemi sanitari, evitando test inutili e interventi inappropriati.



Patrick M Bossuyt et al. BMJ 2015;351:bmj.h5527