



## LA DIAGNOSTICA DI LABORATORIO: QUALITÀ E GESTIONE DELLA SPESA

Teodora Macchia

Laboratorio di Biochimica Clinica - Istituto Superiore di Sanità - Roma

### LA DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Se è vero che la prevenzione primaria è l'intervento ideale in campo preventivo, è vero anche che i frutti di tali sforzi si possono intravedere in tempi abbastanza lunghi. Di conseguenza, date le peculiarità e l'entità del fenomeno "abuso di sostanze" oggi, diventa indispensabile ragionare e lavorare in termini di prevenzione secondaria. A tal fine, allo stato attuale delle conoscenze, è necessario uno sforzo teso ad una diagnostica affidabile e praticabile, soprattutto per i soggetti a rischio.

La ricerca di tests diagnostici capaci di svelare precocemente situazioni di uso a rischio, di abuso e di danni direttamente o indirettamente ad essi correlabili è certamente di notevole interesse e di utilità pratica.

L'applicazione di questo assunto richiede però conoscenza e valutazione critica per evitare che il tutto si traduca in un aggravio inutile di lavoro, in una espansione di costi a fronte di una mancanza di benefici o, paradossalmente, di una *drastica riduzione* dei benefici. Cito a tale proposito, ed a titolo di esempio, l'associazione estesamente effettuata tra  $\gamma$ -GT ed MCV nella diagnostica dell'abuso alcolico erroneamente pensando di poter meglio evidenziare un certo quadro clinico e di incrementare il potere diagnostico e predittivo. La  $\gamma$ -GT ( $\gamma$ -glutamyl transferasi), pur essendo utilizzata come indicatore di bere problematico ed alcolismo, è un marker di abuso alcolico a bassa specificità, non è idoneo a scopo di screening data la ridotta prevalenza del fenomeno nella popolazione generale, non è correlato alla quantità di alcol assunto, è poco correlato alla gravità del danno epatico (eccezione fatta per la isoforma fetale dell'enzima stesso), non è idoneo a rilevare l'etiologia alcolica, infine ha sensibilità e specificità non elevata. Specificità e potere predittivo inoltre si riducono, *anche marcatamente*, quando alla  $\gamma$ -GT viene associato un altro parametro come il MCV (Volume Corpuscolare Medio): la specificità passa dall'86 al 63%, il potere predittivo dal 30 al 18%. *Tale consueta associazione di parametri, pur raddoppiando il costo, praticamente dimezza il valore diagnostico del test.*

Quindi, il rapporto beneficio–costo risulta “doppiamente negativo”. Questa particolarità deve essere considerata necessariamente nell’ottica di una routine a livello di diagnosi e di monitoraggio di un trattamento, quando occorre fare i conti con un bilancio ed una programmazione di spesa. Scelte ed acquisti di diagnostici non possono essere effettuati con l’unico criterio del costo, ma orientati da opportune considerazioni tecniche, da elementi essenziali come la *validità* del test, le reali possibilità ed i vantaggi del suo uso, l’affidabilità in specifici ambiti applicativi, il rapporto beneficio–costo. Tali valutazioni richiedono l’utilizzo di concetti base nel seguito sintetizzati.

La capacità di un test nel discriminare, nel campo del consumo di sostanze, tra chi ha assunto e chi no, viene misurata attraverso due parametri:

- **sensibilità** (capacità del test di identificare correttamente i soggetti che presentano la patologia o la condizione da ricercare);
- **specificità** (capacità del test di identificare correttamente coloro che sono sicuramente esenti da quella patologia o quella caratteristica, nel caso specifico presenza di sostanze).

Questi due parametri sono sperimentalmente determinati mettendo a confronto i risultati ottenuti con il test in esame ed i risultati ottenuti con una o più procedure diagnostiche considerate definitive o vicine ad essere tali o, comunque, di livello superiore al test utilizzato e da valutare.

**L’entità dell’accordo** tra le misure fornite dal test di riferimento e dal test da esaminare, quando applicati sui medesimi campioni biologici, **definisce una misura della sensibilità e della specificità**. Esse sono pari al 100% solo nel caso in cui le due distribuzioni dei risultati positivi e negativi corrispondono rispettivamente ai soggetti con “condizione” presente ed assente senza alcuna sovrapposizione. Il test, in questo caso, può essere definito “patognomonico” e la risposta facilmente dicotomizzata in “presente” ed “assente”. Quando invece sensibilità e specificità sono entrambe molto ridotte e le due distribuzioni risultano sovrapposte e difficilmente separabili, allora il test risulterà “inefficace” dal punto di vista diagnostico. Le situazioni intermedie, nella pratica prevalenti, pongono con maggior criticità la scelta del cut-off di lavoro. Il **cut-off** è un valore soglia, o decisionale-operativo, al di sopra o al di sotto del quale il campione è considerato positivo o negativo.

Possiamo avere diversi tipi di **cut-off**: *fisiologico* (es. il valore limite di una glicemia per individuare un soggetto diabetico o, nel caso dell’alcol, il livello endogeno di alcol nel sangue); *clinico - diagnostico* (es. delle transaminasi, o di una transferrina desialilata); *discriminante* (che separi le distribuzioni sulla base della eziologia, es. il rapporto tra forma mitocondriale e la forma totale della aspartatoamminotrasferasi,  $mAST/tAST > 6$  discrimina l’origine alcolica di una epatopatia); *decisionale* (quale il tasso alcolemico legale posto dalla normativa italiana nell’ambito della sicurezza stradale attualmente 80 mg/dl e presto 50 mg/dl di sangue; oppure gli 8 ng/ml urine di THC per distinguere un uso attivo da un assorbimento passivo).

In base alle finalità dell’accertamento viene di volta in volta privilegiata la sensibilità e specificità del test spostando, ove possibile, il livello di taglio. Tenendo bene in mente che la prevalenza di una condizione determina, data la sensibilità e la specificità del test, i valori predittivi, ai fini di screening (inteso come procedura di routine ad alta sensibilità da applicare su soggetti per rilevare, ad esempio, eventuali assuntori) è importante anche disporre di una buona specificità per garantirsi *pochi positivi falsi*, perché se così non fosse si avrebbe un aumento importante dei costi associati alle necessarie conferme.

Al contrario, nella ricerca della eziologia di una malattia (ad esempio, l’origine alcolica o non alcolica di una epatopatia) con un test ad alta specificità, può essere importante avere una buona sensibilità al fine di massimizzare la correttezza della classificazione per non incorrere in terapie inadeguate. Altrettanto importante è considerare la triade sensibilità, specificità e prevalenza nella ricerca della presenza di una malattia (dove vogliamo la massima sensibilità) e nell’assenza della stessa (dove invece occorre che la specificità sia massima). Nel primo caso dobbiamo cercare di ridurre al massimo i *negativi falsi*. Si pensi ad esempio ad una patologia tumorale: un negativo falso perderebbe la possibilità di essere prontamente trattato e, in quanto



negativo, il soggetto con elevata probabilità non sarebbe sottoposto nuovamente al test, favorendo così l'evoluzione della malattia e precludendo la possibilità di un intervento precoce. Nel secondo caso dobbiamo minimizzare i *positivi falsi* in quanto questi soggetti verrebbero ad essere sottoposti ad ulteriori esami, magari invasivi, e/o a trattamenti impropri, con inevitabile aumento della spesa, possibili effetti negativi sulla salute e conseguenti risvolti etici.

A prescindere dalla finalità di utilizzo, è sempre necessario valutare con attenzione l'idoneità applicativa di un test e la praticabilità nel contesto operativo della propria struttura.

Pensiamo ad esempio al senso di una alcolemia effettuata su un prelievo della tarda mattinata in un assunto non alcolista (test non idoneo per la sua breve finestra temporale) o alla stessa effettuata su un campione di sangue conservato per ore in una provetta stappata al fine di consentire il sieraggio naturale (non praticabile data l'estrema volatilità della molecola etanolo).

È fondamentale inoltre ricordare che l'**efficacia diagnostica**, discriminante e predittiva di uno stesso test, o marker che sia, può risultare molto diversa quando applicata a gruppi particolari o a campioni diversi di popolazione.

Sensibilità e specificità vengono determinate in laboratorio, in sede di studi di validazione del test. In questi studi si utilizzano due gruppi di soggetti di sufficiente numerosità: casi e controlli bilanciati anche dal punto di vista numerico. Si osservi che in questo caso la prevalenza della condizione di interesse risulta essere pari al 50%. Quando però il test viene applicato nella popolazione generale dove la prevalenza della condizione è molto variabile e generalmente bassa (anche < 1%) test di screening molto promettenti in sede di validazione, possono risultare deludenti ad esempio per scarsa specificità. Nel caso infatti di casi e controlli bilanciati, (dove la prevalenza della condizione è pari al 50%) il valore predittivo (o potenza diagnostica) che si ottiene non è certo quello che si avrebbe con la prevalenza reale della condizione. In genere, a parità di sensibilità e di specificità, al diminuire della prevalenza diminuisce il valore predittivo di uno stesso test. È opportuno ricordare che la prevalenza di una condizione può cambiare nel tempo, ad es. a seguito di una aumentata diffusione nel consumo di una certa sostanza (come oggi la cocaina); di conseguenza aumenta il valore predittivo di uno stesso test.

A *livello probabilistico*, per la stessa ragione, nei campioni selezionati (es. utenza Ser.T) è artificialmente arricchita la prevalenza della condizione o del tratto ricercato e l'aumento di prevalenza influisce in modo diretto **migliorando l'efficacia predittiva** di un test. Un artificioso arricchimento della prevalenza rende, per lo stesso motivo, ragione dell'elevato potere diagnostico-predittivo di un test di conferma.

Questo rapido cenno su concetti di base nel campo della diagnostica di laboratorio sottolinea almeno in parte la complessità del quadro in cui ci muoviamo. Tale complessità è aggravata, nel campo delle dipendenze, dalla scarsa collaborazione del paziente che, nel caso particolare, ha spesso l'interesse affinché l'indagine di laboratorio non rilevi quanto ricercato. Di conseguenza, occorrerebbe mettere in conto un lavoro, e conseguente costo, aggiuntivo mirato alla valutazione (garanzia) della veridicità (adulterazione) ed autenticità (scambio campione) del campione analitico soprattutto urinario e della catena di custodia necessaria quando i risultati degli esami tossicologici abbiano anche una valenza legale.

Nei diversi ambiti applicativi la diagnostica di laboratorio presenta problematiche differenziate che richiederebbero una trattazione molto più estesa. Ci limiteremo pertanto a considerare alcuni spaccati più vicini all'ambito del consumo di droghe con una attenzione particolare agli aspetti analitico-tossicologici connessi con i trattamenti metadonici.

L'esame tossicologico urinario è una parte essenziale di un programma di disassuefazione e riabilitazione. Fin dal 1972, lo stesso Vincent Dole sottolineò l'indispensabilità delle analisi di laboratorio quale strumento diagnostico e clinico per *misurare l'efficacia* del programma metadonico.

L'FDA (autorità di normazione e responsabilità di monitoraggio dei programmi e mantenimento metadonico per gli Stati Uniti) ed il NIDA, nell'apposito regolamento, richiedevano un esame tossicologico su un campione urinario al momento dell'ammissione al

trattamento e la ricerca di metadone, e altre droghe, su otto campioni random durante il primo anno di trattamento. Per gli anni successivi almeno un esame di laboratorio *ogni 4 mesi, mensilmente per i pazienti con affidamento domiciliare del farmaco*. Il regolamento federale richiedeva che le urine fossero raccolte in modo da evitare falsificazioni e che venissero testate in laboratori con requisiti idonei per oppiacei, metadone, amfetamine, cocaina, barbiturici *ed ogni altra sostanza oggetto di abuso in quella località durante il trattamento. Gli esami tossicologici dovevano servire principalmente a modificare, se necessario, l'approccio terapeutico*. Se il paziente risulta positivo per sostanze diverse dal metadone, ritorna ad una cadenza settimanale dell'esame tossicologico.

Nonostante la diffusione dei drug testing negli ambiti più disparati (emergenza, sport, guida, lavoro, monitoraggio terapeutico) e lo sviluppo di sempre nuovi dispositivi diagnostici, l'accuratezza e la validità dei metodi analitici più diffusamente utilizzabili sono ancora critici ed il costo ancora elevato soprattutto quando non ci sia la possibilità di utilizzare analizzatori automatici che lavorano con quantitativi ridotti di reattivi, consentono l'analisi di un numero elevato di campioni, abbassando il costo del singolo test. Il drug testing è effettuato essenzialmente con metodi immunochimici che però hanno, per alcune sostanze, problemi di specificità nel rilevare la singola sostanza all'interno di una classe. La TLC è in grado di fare questa distinzione, ma richiede elevate concentrazioni di sostanze e produce per questo diversi negativi falsi. Nella maggior parte dei casi il cut-off analitico non consente di rilevare la presenza di sostanze a bassa soglia. In altri casi ancora, a causa di reazioni crociate, sono possibili interferenze e positivi falsi. Infine, specie per molecole particolari come possono essere gli anfetamino derivati, i costi di un test di screening possono risultare elevati quasi quanto quelli di un metodo cromatografico di conferma.

È importante quindi, nella gestione di un budget, conoscere caratteristiche e limiti di ciascun test da utilizzare a scopi di screening in quanto spesso un risparmio è solo apparente e può tradursi in una spesa senza alcuna utilità ed una caduta di efficacia delle prestazioni erogate. Ecco perché il capitolato ad es. per una gara di appalto per diagnostici dovrebbe essere costruito con un robusto sostegno di conoscenze tecniche e analitiche.

Nel nostro paese, l'eccessivo utilizzo nel passato, il costo e la non sempre idonea attendibilità, limitano a volte eccessivamente i pur necessari controlli urinari.

La frequenza di questi tests dovrebbe in realtà essere clinicamente appropriata per ogni paziente in ogni fase del trattamento e del follow-up a protezione del paziente stesso (il drug testing dà conto dell'adeguatezza del dosaggio di farmaco, shift di sostanza, rischi di abbandono del programma per scarsa copertura, rischi di interazioni e tossicità della combinazione di metadone e altre sostanze psicoattive) e di chi ne ha la responsabilità terapeutica (fornisce indicazioni circa l'efficacia del trattamento, consente tempestive modifiche e implementazioni del piano terapeutico).

Se lo stato tossicologico del soggetto non è ragionevolmente monitorato, il trattamento con metadone può dar luogo a seri problemi. Ad esempio la presenza di altre sostanze ad azione depressiva sul SNC può far superare la soglia di tolleranza al metadone causando la morte del soggetto. L'alcol può provocare un aumento della concentrazione di metadone a livello cerebrale (Lane EA. et al, 1985), ha effetto depressivo sul SNC, potenziato dal metadone, e può portare a coma e morte per overdose.

Dai dati prodotti dal Gruppo Italiano Tossicologi Forensi nel 1999, dagli esami tossicologici effettuati in 607 soggetti deceduti per intossicazione acuta da sostanze psicotrope, risulta che la morte è stata causata nel 33% dei casi da eroina a sé, nel 47% da eroina in associazione con alcol e/o altri stupefacenti, nel 9% da alcol con altri stupefacenti. La cocaina è stata la causa del decesso nell'8% dei casi. Una responsabilità nel decesso poteva essere attribuita al metadone nel 3,5% dei casi dove 1 volta su due era presente da solo o in concomitanza con alcool (confermando il rischio di tale associazione) ed 1 volta su tre in combinazione con altre sostanze. In sei decessi su cento, inoltre, il metadone era riscontrato come sostanza associata.

Questo quadro supporta la eventualità di un abuso di metadone proveniente dal mercato illecito e sottolinea, ancora una volta, la necessità di controlli sistematici urinari nel corso del trattamento farmacologico. Come si può valutare a tale proposito un rapporto beneficio/costo?



Intensificare il drug testing comporta senza dubbio una spesa aggiuntiva, l'incremento del costo si traduce in un risparmio sui costi sanitari. È quanto è stato dimostrato in uno studio condotto in California (D.T. Hartz et al., 1999). Lo studio, nel confermare che gli esami tossicologici urinari consentono di valutare modifiche e rinforzi dei programmi terapeutici nonché la personalizzazione degli interventi sottolineava come la valutazione dei costi di un programma di trattamento spesso manca di considerazioni quantitative a fronte del beneficio prodotto.

Considerando che nel 1988 il solo abuso di droghe è costato agli Stati Uniti 58 miliardi di dollari (144 miliardi se sommato all'abuso di alcol); che nella città di New York la spesa si aggirava sui 20 miliardi di dollari di cui il 4% speso per il trattamento delle dipendenze e tutto il resto per interventi medici (malattie, incidenti), perdita di produttività, costi sociali e giudiziari, lo studio ha cercato di tradurre in termini quantitativi i risparmi ottenibili con trattamenti più efficaci resi possibili da un intensificato drug testing. In sintesi, un costo aggiuntivo di 17,27 dollari produceva un incremento dell' 1% del numero di soggetti costantemente "drug-alcohol free" nei quattro mesi dello studio.

Per ogni dollaro investito nel rafforzare il trattamento (gratificazione, esami urinari frequenti) c'era una riduzione di circa 5 dollari nei costi sanitari (intorno ai 1000 dollari in media mensili). Quando le finalità dell'accertamento non sono punitive, l'incremento di costo per i tests analitici si traduce in risparmio sui costi sanitari. In altre situazioni il risparmio sembra più contenuto (Bast RP. Et al, 2000) o addirittura si traduce in un aggravio di costi per il budget sanitario. Ciò è quanto risulta da uno studio condotto in Inghilterra circa un programma di drug testing con finalità punitive in otto strutture carcerarie (Gore S.M. et al., 1996).

Lo studio ha calcolato il costo di 28 giorni di drug testing effettuato in maniera randomizzata su 500 detenuti per motivi di droga. È stato considerato il costo di un rifiuto a sottoporsi ad accertamento (la percentuale di rifiuto variava tra lo 0% ed il 10% ed ogni rifiuto comportava 28 giorni in più di detenzione), il costo delle conferme in GC/MS per il 35% delle positività rilevate dallo screening ed il 20% dei negativi. Il 90% delle positività era per sola cannabis (per la quale era comminata una punizione di 14 giorni in più di carcere con relativi costi) ed il 10% per sostanze di classe A (che comportavano 21 giorni di penalità).

Il costo totale per 50 accertamenti (10% di detenuti) comprensivo di campionamento, sanzioni per i rifiuti, test di screening e test di conferma, giorni di detenzione aggiuntivi, per 28 giorni di programma, risultava di 22.838,35 sterline (per un 10% di rifiuti) o di 16.042,50 sterline (per lo 0% di rifiuti).

Il costo del drug testing era irrilevante (3.9%) rispetto al costo totale rappresentato dalle conseguenze (giorni in più di permanenza per positività o rifiuto). Così il costo del drug testing di 28 giorni (di per sé contenuto entro le 610 sterline totali) si traduceva in un costo aggiuntivo che superava le 23.000 sterline, circa la metà dell'intero budget di un carcere per l'assistenza sanitaria.

Esperti nel trattamento delle sostanze d'abuso hanno stimato che un programma di riduzione dei consumi e di riabilitazione in carcere su 500 reclusi sarebbe costato 100.000 sterline per un *anno intero*, complessivamente meno della metà di quanto speso per 28 giorni. Tale programma inoltre, avrebbe fornito un beneficio immediato e a più lungo termine sia per il carcere che per la comunità contribuendo tra l'altro a limitare le recidive.

Un altro settore importante per la valutazione dei benefici-costi del drug testing è il settore lavorativo, nella fase "pre - impiego" e "post - impiego". Questo settore non è ancora ufficialmente attivo in Italia (per mancanza di normativa specifica) ma è attivissimo in altri Paesi. Negli USA è stato intensificato per ridurre il costo stimato per perdita di produttività ogni anno (22 miliardi di dollari) per motivi correlati all'uso di sostanze.

Per stimare il beneficio del drug testing è stata usata una corte precedentemente definita di 2537 impiegati postali (selezionati tra oltre 5000 candidati) il cui esito al drug testing però *non* era reso noto ai datori di lavoro e non era perciò usato a scopi decisionali o punitivi (Zwerling C. et al., 1992).

In questa coorte era rilevato il 7.8% di positività ai cannabinoidi, il 2.2% alla cocaina, il 2.2% ad altre droghe e loro combinazioni. La prevalenza dei campioni urinari positivi era pari a 0.12. Veniva calcolata, rispetto ai negativi, la quota di assenteismo, gli incidenti, le malattie, il turn-over. Tutti i positivi allo screening condotto con metodo immuno chimico venivano confermati in gas-massa (GC-MS). Ogni test di screening veniva a costare 11.5 dollari, ed il costo totale dipendeva essenzialmente dal numero di positivi che dovevano essere confermati in GC-MS, quindi dalla prevalenza del consumo di sostanze in quella popolazione, prevalenza che peraltro è suscettibile di variazioni nel tempo.

Tutta la procedura del drug testing costava 108.19 dollari per ogni assunto, mentre il risparmio ad 1 anno per assenteismo, malattia, turn-over evitati era di 270.67 dollari per impiegato assunto dopo il test. C'era quindi un beneficio netto di 162.48 dollari per dipendente.

Il costo però supera il beneficio quando la prevalenza è bassa (ad es. tra 0.4% ed 1%). A prevalenza più elevata (es. 20 % come riscontrabile in alcune aree urbane) i benefici superano i costi di circa 305.96 dollari per impiegato. Nel caso però in cui crescano i costi del singolo test (es. sostanze nuove) il rapporto beneficio-costo è negativo per molti livelli di prevalenza.

In conclusione, dove la prevalenza è bassa, i positivi falsi rappresenteranno una quota elevata di tutti i positivi. In questo caso non solo l'investimento non darà beneficio, ma risulterà anche più costoso per il maggior numero di conferme da effettuare (molte delle quali risulteranno negative) e per il danno alla reputazione e al lavoro di coloro che erroneamente saranno risultati positivi.

Dato il costo del drug testing, è stata più volte esaminata la possibilità di usare il Self-report nella routine del trattamento degli assuntori di droghe. Una buona pratica sembra invece basata su un uso più selettivo del drug testing in circostanze in cui a livello probabilistico il self-report risulterebbe poco attendibile (Lancet, 1987).

Un apposito studio condotto su 467 assuntori di eroina con entrambi gli strumenti ha portato alla conclusione che il drug testing è comunque essenziale a completamento del Self-report per fornire informazioni sul consumo e per il trattamento dell'assuntore di droga. Resta l'indicazione circa l'opportunità di usare il drug testing *più selettivamente* in base ad una conoscenza clinica individuale dei pazienti e dei loro progressi nel trattamento (Kilpatrick B. et al., 2000).

Nella diagnostica di laboratorio, costi aggiuntivi possono essere generati dalla diversità della matrice biologica su cui i dispositivi diagnostici e le procedure analitiche sono tarati. È opportuno, di conseguenza, tener conto delle motivazioni a favore e contrarie per la scelta della **matrice biologica** più idonea.

Sebbene il drug testing nelle urine sia ancora l'approccio standard per monitorare il consumo di sostanze, l'utilizzo del sudore e della saliva come matrici biologiche comincia a diffondersi.

I metaboliti delle sostanze psicotrope vengono escreti rapidamente nelle urine limitando a pochi giorni (se non ore) la finestra temporale utile alla rilevazione d'uso della sostanza madre. Nel sudore invece, attraverso un cerotto per la sua raccolta, si può operare l'osservazione per un periodo di tempo più lungo, di una settimana o più.

Per la rilevazione degli oppiacei ad esempio è stata rilevata una buona correlazione tra il monitoraggio settimanale attraverso il sudore e quello effettuato tre volte a settimana (o a giorni alterni) attraverso le urine.

Rispetto alle urine (Kidwell DA. Et al., 1998), il sudore e la saliva presentano vantaggi e svantaggi.

Tra gli svantaggi: 1. La quantità di campione raccolto è inferiore rispetto all'urina (rispettivamente qualche microlitro, 1,5 ml, 150 ml) e questo limita le possibilità di testare più volte il campione; 2. La concentrazione di sostanze nelle urine è più elevata rispetto alla saliva e al sudore per effetto della concentrazione a livello renale. Sudore e saliva richiedono steps aggiuntivi per l'estrazione e perciò costi più elevati di analisi. Ovviamente, se non per scopi forensi o di ricerca, nessun laboratorio è propenso ad analizzare scarse quantità di sostanze e in matrici complesse quando elevati livelli sono presenti in matrici alternative: campioni più



concentrati consentono procedure analitiche più semplici e periodi di rilevabilità più lunghi. Ma allora, *quando* si giustifica l'uso della saliva o del sudore? Sicuramente quando la facilità e non invasività del prelievo rispetto alle altre alternative alle urine, cioè sangue o capelli, ne bilancia il costo e le difficoltà tecnico-analitiche (si pensi ad es. ai vantaggi in ambito pediatrico o nel campo degli accertamenti sulla strada).

Saliva e sudore inoltre privilegiano le sostanze madri ai loro metaboliti (a causa della maggiore lipofilia della maggior parte di esse) e ciò potrebbe essere particolarmente utile nell'ambito degli accertamenti previsti per la sicurezza stradale.

La saliva inoltre ha meno probabilità di essere adulterata a differenza dell'urina.

Un inconveniente invece è rappresentato dalla possibile contaminazione della cavità orale, e conseguentemente della saliva, da parte della cocaina assunta per fumo o via intranasale; solo in questo caso il livello salivare *non* riflette il livello ematico. In tutti gli altri casi e per tutte le altre sostanze, se non c'è contaminazione ambientale, riflette molto bene i livelli del sangue consentendo di identificare un'assunzione recente con un prelievo non invasivo.

## BUDGETING E LABORATORIO

Alla luce di quanto detto, considerando che le risorse devono essere sempre più finalizzate a fronte dei costi crescenti in campo sanitario, è opportuno che anche il laboratorio, nel campo della diagnostica come in quello della ricerca, acquisisca dimestichezza con i processi di Total Quality Management nello sforzo di bilanciare qualità e costi (Letzer DB, 1997; Butros F., 1997). Nella necessità di ridurre i costi, in un lavoro fortemente condizionato dai costi e dal budget, il Total Quality Management sembra la via per mantenere la qualità dei servizi offerti, lo standard di lavoro e delle prestazioni. Definendo infatti un protocollo standard per ogni fase analitica ed un relativo profilo di costo, è possibile evitare errori evitabili, e quindi costi aggiuntivi di tutto ciò che comporta ripetere analisi non necessarie (materiali, reattivi, tempo lavoro uomo-macchina, ritardi nella diagnosi, decisioni su risultati erronei, conseguenze sul il soggetto diagnostiche, legali, trattamentali) e l'esito di un trattamento. Occorre ancora tener presente che i costi aggiuntivi per la formazione del personale tecnico, per la standardizzazione delle procedure operative, per l'introduzione di un Controllo di Qualità, per un controllo sistematico delle apparecchiature, per una scelta "tecnica" dei prodotti diagnostici (per i quali non sempre risparmio è sinonimo di guadagno), sono indispensabili per ogni applicazione del T.Q.M. e per rimanere competitivi sul mercato. Infatti cattivi materiali e cattive procedure, anche se meno costosi, portano progressivamente ad una riduzione della domanda di servizi alla struttura, ad una caduta di credito e ad una perdita di competitività sul mercato.

Occorre in sostanza pesare attentamente la differenza tra i costi necessari per migliorare la qualità delle prestazioni ed i costi generati dall'incorrere in errori per mancanza di qualità.

## CONCLUSIONI

Considerando tutti gli aspetti sopra riportati, si può ragionevolmente concludere che i costi reali del drug testing non rappresentano di per sé l'elemento più importante di un drug testing. I costi più importanti sono quelli generati da risultati erronei prodotti. I tests possono fornire risultati erroneamente positivi sulla base dei quali un *non consumatore* è identificato come *consumatore*; i tests possono fornire risultati erroneamente negativi in base ai quali un assunto non è identificato come tale, vanificando così tutti i possibili benefici del drug testing. A causa dei costi diversi e della variabile attendibilità dei risultati è essenziale che il drug testing venga effettuato *solo se appropriato*, con materiali e procedure idonei per caratteristiche allo scopo e all'ambito di applicazione, nonché utilizzati in maniera corretta.

È necessario infine sottolineare come non sempre ciò che costa meno rappresenta un risparmio, dal momento che può facilmente tradursi in un moltiplicatore di costi per effetti diretti ed indiretti.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Bast RP., Helmer SD., Henson SR., Rogers MA., Shapiro WM., Smith RS. Limited utility of routine drug screening in trauma patients. *South. Med. J.*, 93 (4), 397 – 399, April 2000
- Butros F., (1997) Laboratory administration – capital budgeting. *Clin. Lab. Manage Rev*, Nov. – Dec. 11 (6): 410 – 8, 1997
- Gore SM., Bird AG., Cost implications of random mandatory drugs tests in prisons. *Lancet*, 348: 1124 – 27, October 26, 1996
- Hartz DT., Meek P., Piotrowski NA., Tusel DJ., Henke CJ., Delucchi K., Sees K., Hall SM., A Cost–effectiveness and cost–benefit analysis of contingency contracting–Enhanced methadone Detoxification treatment. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 25 (2), pp. 207 – 218, 1999
- Kilpatrick B, Howlett M., Sedgwick P., Ghoase AH., Drug use, self report and urinalysis. *Drug Alcohol Depend*, Feb. 1; 58 (1 - 2); 111 – 6, 2000).
- Lane EA., Guthrie S., Linnoila M. Effects of ethanol on drug and metabolite pharmacokinetics. *Clinical Pharmacokinetics* 10:228-247, 1985.
- The Lancet – Screening for drugs of abuse – *Lancet*, 365 – 366 1987.
- Zwerling C., Ryan J., Orav EJ., Costs and benefits of pre-employment drug screening. *JAMA*, 267 (1), pp. 91 – 93, Jan 1, 1992