

Βασικές αρχές για τη χρήση και την ερμηνεία των διαγνωστικών εξετάσεων

Diana Nicoll, MD, PhD, MPA, και Michael Pignone, MD, MPH

Το κύριο καθήκον του γιατρού είναι να η λήψη σωστών αποφάσεων για τη φροντίδα των ασθενών του ακόμη και στις περιπτώσεις που υπάρχουν, ελλιπείς κλινικές πληροφορίες και αβεβαιότητα για την κλινική έκβαση. Μολονότι τα στοιχεία που λαμβάνονται από το ιστορικό και την κλινική εξέταση συχνά επαρκούν για να τεθεί διάγνωση ή να δοθεί θεραπεία, μερικές φορές χρειάζονται περισσότερες πληροφορίες. Στις περιπτώσεις αυτές, οι γιατροί συχνά καταφεύγουν στη βοήθεια του κλινικού εργαστηρίου.

ΟΦΕΛΗ, ΚΟΣΤΟΣ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ

Η σωστή χρησιμοποίηση των διαγνωστικών εξετάσεων αποτελεί σημαντικό βοήθημα. Οι εξετάσεις είναι χρήσιμες στον προληπτικό έλεγχο, δηλαδή την ανεύρεση παραγόντων κινδύνου για νόσο και τον εντοπισμό λανθάνουσας νόσου σε ασυμπτωματικά άτομα. Η ανεύρεση των παραγόντων κινδύνου θα επιτρέψει την έγκαιρη προληπτική παρέμβαση, ενώ ο εντοπισμός λανθάνουσας νόσου μπορεί να περιορίσει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα με την έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση. Οι προληπτικές εξετάσεις που συνιστώνται σε ασυμπτωματικά άτομα χαμηλού κινδύνου περιλαμβάνουν μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης και των λιπιδίων του αίματος. Συνιστάται επίσης ο έλεγχος για καρκίνο του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου, ενώ για τον καρκίνο του προστάτη οι γνώμες διίστανται. Οι πιο χρήσιμες προληπτικές εξετάσεις πληρούν τα κριτήρια του Πίνακα 1–1.

Οι εξετάσεις επίσης είναι χρήσιμες για τη **διάγνωση** και βοηθούν να τεκμηριωθεί ή να αποκλειστεί η παρουσία νόσου σε συμπτωματικά άτομα. Μερικές εξετάσεις συμβάλλουν στην πρώιμη διάγνωση μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων και σημείων. Άλλες είναι χρήσιμες για τη διαφορική διάγνωση, και άλλες βοηθούν στον καθορισμό του σταδίου και της ενεργότητας της νόσου.

Οι εξετάσεις μπορούν να φανούν χρήσιμες και για την **αντιμετώπιση του ασθενή** βοηθώντας στην: (1) αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου, (2) εκτίμηση της πρόγνωσης, (3) παρακολούθηση της πορείας της νόσου (εξέλιξη, σταθεροποίηση ή αποδρομή), (4) ανακάλυψη υποτροπών, και (5) επιλογή φαρμάκων και επικουρικής θεραπείας.

Όταν παραγγέλλει εργαστηριακές εξετάσεις, πρέπει ο γιατρός να σταθμίζει τα προσδοκώμενα οφέλη με το πιθανό κόστος και ζημίες. Μερικές εξετάσεις ενέχουν τον κίνδυνο νοσηρότητας ή θνητότητας—π.χ. η αγγειογραφία του εγκεφάλου προκαλεί αγγειακό επεισόδιο στο 0,5% των περιπτώσεων. Η δυσφορία που προκαλούν μερικές εξετάσεις, π.χ. η κολονοσκόπηση, εμποδίζει μερικούς ασθενείς να ολοκληρώσουν τον διαγνωστικό έλεγχο. Το αποτέλεσμα μιας διαγνωστικής εξέτασης μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω ελέγχους ή συχνή παρακολούθηση—π.χ. ο ασθενής με θετική τη δοκιμασία λανθάνοντος αίματος στα κόπρανα μπορεί να επιβαρυνθεί με σημαντικό κόστος, κίνδυνο και ταλαιπωρία από την επακόλουθη κολονοσκόπηση.

Επιπλέον, μια ψευδώς θετική εξέταση μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένη διάγνωση ή σε περιττές περαιτέρω εξετάσεις. Η θεώρηση ότι ένας υγιής άνθρωπος είναι ασθενής λόγω ψευδώς θετικής διαγνωστικής εξέτασης μπορεί να δημιουργήσει ψυχολογικό στρες και κινδύνους από περιττή ή ακατάλληλη θεραπεία. Η διαγνωστική ή προληπτική εξέταση πρέπει να ανακαλύπτει νόσο που αλλιώς θα παρέμενε άγνωστη και που δεν θα μπορούσε να προσβάλει τον ασθενή. Για παράδειγμα, ο χαμηλής κακοήθειας και στα αρχικά του στάδια καρκίνος του προστάτη που ανακαλύπτεται από το ειδικό προστατικό αντιγόνο (PSA) σε άνδρα 84 ετών με γνωστή βαριά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ίσως δεν γίνει ποτέ συμπτωματικός ή δεν θα χρειαστεί θεραπεία όσο ζει ο ασθενής.

Το κόστος των διαγνωστικών εξετάσεων πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη. Η συνολική δαπάνη μπορεί να είναι υψηλή ή ο λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας δυσμενής. Μία μόνο εξέταση, όπως η MRI του εγκεφάλου, μπορεί να στοιχίσει πάνω από 1200 €, ενώ συνολικά οι διαγνωστικές εξετάσεις καλύπτουν περίπου το 20% των δαπανών για την υγεία. Ακόμη και οι σχετικά φθηνές εξετάσεις μπορεί να αποδειχθούν οικονομικά ασύμφορες όταν η συμβολή τους είναι πολύ μικρή στην υγεία του εξεταζόμενου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Χαρακτηριστικά του πληθυσμού

1. Επαρκής υψηλός επιπολασμός της γένους.
2. Πιθανότητα συμμόρφωσης με επακόλουθες εξετάσεις και θεραπείες.

Χαρακτηριστικά της νόσου

1. Σημαντική νοσηρότητα και θνητιμότητα.
2. Ύπαρχη θεραπείας αποτελεσματικής και ανεκτής.
3. Ανχερύσιμη προσυμπτωματική περιόδος.
4. Βελτίωση της έκβασης από την πρώιμη θεραπεία.

Χαρακτηριστικά της εξέτασης

1. Καλή ευασθθίσια και ειδικότητα.
2. Χαμηλό κόστος και κίνδυνος.
3. Δυνατότητα εργαστηριακής επιβεβαίωσης.

Ο γενετικός έλεγχος διαδίδεται όλο και περισσότερο. Οι διαγνωστικές γενετικές εξετάσεις που βασίζονται στα συμπτώματα (π.χ. έλεγχος για εύθραυστο X σε αγόρι με νοητική υστέρηση) διαφέρουν από τον προγνωστικό γενετικό έλεγχο (π.χ. αξιολόγηση ατόμου με οικογενειακό ιστορικό νόσου Huntington) και από τον έλεγχο της γενετικής προδιάθεσης που μπορεί να αποκαλύψει τη σχετική επιρρέπεια σε ορισμένες καταστάσεις (π.χ. αναζήτηση του γονιδίου BRCA-1 για καρκίνο του μαστού). Η αναζήτηση φορέων (π.χ. της κυστικής ίνωσης) και ο προγεννητικός έλεγχος του εμβρύου (π.χ. για σύνδρομο Down) είναι οι συνηθισμένες εφαρμογές του γενετικού ελέγχου. Όλες αυτές οι εξετάσεις προϋποθέτουν εκτενείς συννεντεύξεις με τους ασθενείς, για να κατανοήσουν αυτοί τις κλινικές και συναισθηματικές επιπτώσεις των αποτελεσμάτων.

ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

Προετοιμασία της εξέτασης

Σημασία έχουν οι παράγοντες που επηρεάζουν τόσο τον ασθενή όσο και το εξεταστέο δείγμα. Το πιο σημαντικό στοιχείο είναι να γίνει η κατάλληλη εργαστηριακή εξέταση στο κατάλληλο δείγμα.

Προετοιμασία του ασθενή

Η προετοιμασία του ασθενή έχει μεγάλη σημασία σε ορισμένες εξετάσεις—π.χ., η κατάσταση νηστείας είναι αναγκαία για την καλύτερη μέτρηση γλυκόζης και τριγλυκεριδίων. Η στάση του σώματος και η πρόσληψη νατρίου έχουν μεγάλη σημασία όταν μετριούνται τα επίπεδα της ρενίνης και της αλδοστερόνης. Η εντατική άσκηση πρέπει να αποφεύγεται πριν ληφθούν δείγματα για προσδιορισμό της κρεατινικής κινάσης, επειδή η έντονη μυϊκή δραστηριότητα μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα παθολογικά αποτελέσματα.

Άπηψη του δείγματος

Μεγάλη προσοχή απαιτείται στην αναγνώριση του ασθενή και στην επισήμανση του δείγματος. Ο χρόνος λήψης του δείγματος μπορεί να έχει σημασία. Για παράδειγμα, τα επίπεδα των αμινογλυκοσιδών δεν αξιολογούνται σωστά όταν δεν είναι γνωστό εάν το δείγμα ελήφθη λίγο πριν (“ελάχιστη” συγκέντρωση) ή μετά (“μέγιστη” συγκέντρωση) τη χορήγηση της δόσης του φαρμάκου. Όταν η αιμοληψία γίνεται κατά τη φάση κατανομής του φαρμάκου (π.χ. επίπεδα διγοξίνης τις πρώτες 6 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα) τα επίπεδα δεν είναι δυνατόν να ερμηνευτούν σωστά. Οι ουσίες με κιρκαδιανή διακύμανση (π.χ. κορτιζόλη) αξιολογούνται μόνο όταν είναι γνωστός ο χρόνος λήψης του δείγματος.

Η λήψη του δείγματος πρέπει να γίνει με άλλους κανόνες. Η αιμοληψία δεν πρέπει να γίνει από σημείο ευρισκόμενο υψηλότερα από ενδοφλέβιο καθετήρα, επειδή έτσι μπορεί το δείγμα να περιέχει ποσότητα του ενδοφλέβια χορηγούμενου υγρού. Η παρατεταμένη περίσφιξη του βραχίονα για την αιμοληψία θα δημιουργήσει συμπύκνωση του αίματος και αύξηση της συ-

γκέντρωσης των ουσιών που συνδέονται με πρωτεΐνες (π.χ. του ασβεστίου). Η λύση κυττάρων κατά τη λήψη του δείγματος θα επιφέρει ψευδή αύξηση των ουσιών που εμπεριέχονται στα αιμοσφαίρια, (π.χ. LDH και καλίου). Τα δείγματα για ορισμένες εξετάσεις μπορεί να χρειάζονται ειδικό χειρισμό ή συντήρηση (π.χ. δείγματα για ανάλυση των αερίων του αίματος). Η καθυστερημένη άφιξη των δειγμάτων στο εργαστήριο συνεπάγεται συνέχιση του κυτταρικού μεταβολισμού και μπορεί να δώσει ψευδή αποτελέσματα σε μερικές εξετάσεις (π.χ. χαμηλή γλυκόζη αίματος).

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

Στον Πίνακα 1–2 εμφανίζονται τα γενικά χαρακτηριστικά χρήσιμων διαγνωστικών εξετάσεων. Πολλές από τις αρχές που περιγράφονται πιο κάτω είναι εφαρμόσιμες όχι μόνο στις εργαστηριακές και ακτινολογικές εξετάσεις αλλά και σε τμήματα του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης.

Ορθότητα (Accuracy)

Ορθότητα μιας μέτρησης είναι η αντιστοιχία της με την πραγματική τιμή. Στερείται ορθότητας μια εξέταση όταν το αποτέλεσμά της διαφέρει από την πραγματική τιμή, ακόμη κι όταν αυτό είναι αναπαραγώγιμο (Σχήμα 1–1A). Στο κλινικό εργαστήριο, η ορθότητα των εξετάσεων μεγιστοποιείται με τη βαθμονόμηση των αναλυτικών οργάνων, χρησιμοποιώντας δείγματα αναφοράς, και με τη συμμετοχή σε εξωτερικά προγράμματα ποιοτικού ελέγχου.

Ακρίβεια (Precision)

Ακρίβεια μιας εξέτασης είναι η επαναληψιμότητα του αποτελέσματος σε επανειλημένες μετρήσεις του ίδιου δείγματος (Σχήμα 1–1B). Η ακρίβεια των διαγνωστικών εξετάσεων παρακολουθείται στα κλινικά εργαστήρια χρησιμοποιώντας δείγματα-μάρτυρες και πρέπει να είναι τόσο καλή ώστε να διακρίνει τις κλινικά σημαντικές μεταβολές της κατάστασης του ασθενή από τη αναλυτική διακύμανση των μετρήσεων. Για παράδειγμα, ο λευκοκυτταρικός τύπος “από πλακάκι” δεν είναι αρκετά ακριβής να βρει σημαντικές μεταβολές της κατανομής των κυτταρικών τύπων, επειδή υπολογίζεται με υποκειμενική αξιολόγηση μικρού δείγματος (100 κύτταρα). Οι επανειλημένες μετρήσεις του ίδιου δείγματος από διαφορετικούς εργαστηριακούς δίνει πολύ διαφορετικά αποτελέσματα. Οι λευκοκυτταρικοί τύποι από αυτόματους αιματολογικούς αναλυτές είναι πιο ακριβείς, επειδή λαμβάνονται από μηχανήματα που εξετάζουν αντικειμενικά φυσικά χαρακτηριστικά σε πολύ μεγαλύτερο δείγμα (10 000 κύτταρα).

Φυσιολογικά όρια

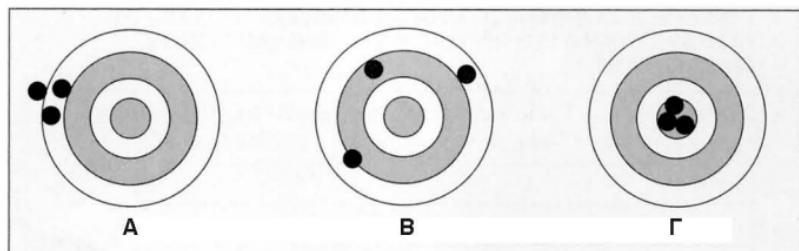
Τα φυσιολογικά όρια (φυσιολογικές τιμές ή τιμές αναφοράς) εξαρτώνται από τη μέθοδο και το εργαστήριο. Στην πράξη, αντιπροσωπεύουν συχνά τα αποτελέσματα μιας εξέτασης από το 95% μικρού πληθυσμού που θεωρείται υγιής: άρα, εξ ορισμού, το 5% του υγιούς πληθυσμού θα έχει παθολογικά αποτελέσματα (Σχήμα 1–2). Τα λίγο παθολογικά αποτελέσματα πρέπει να

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-2 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΧΡΗΣΙΜΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

- Η μεθοδολογία της εξέτασης περιγράφεται με λεπτομέρειες έτσι ώστε να είναι δυνατή η ακριβής και αξιόπιστη επανάληψη της.
- Είναι γνωστές η ορθότητα και η ακρίβεια της εξέτασης.
- Έχουν προσδιοριστεί οι κατάλληλες τιμές αναφοράς.
- Η ευαισθησία και η ειδικότητα έχουν προσδιοριστεί επακριβώς σε σύγκριση με αξιόπιστο πρότυπο. Η αξιολόγηση χρησιμοποίησε διάφορους ασθενείς, μεταξύ των οποίων αυτούς που είχαν διαφορετικές παθήσεις, οι οποίες συνήθως δημιουργούν διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, και αυτούς με την ίδια νόσο σε διαφορετικό βαθμό βαρύτητας και στάδιο θεραπείας. Η διαδικασία επιλογής ασθενών περιγράφεται επαρκώς έτσι ώστε να αποφεύγεται η γενίκευση των αποτελεσμάτων.
- Η συμβολή της εξέτασης στη γενική αξιοπιστία μιας ομάδας εξετάσεων έχει επιβεβαιωθεί όταν η εξέταση εντάσσεται στην ομάδα των εξετάσεων.

ερμηνεύονται με προσοχή—μπορεί να είναι είτε πραγματικά παθολογικά είτε ψευδώς παθολογικά. Ο γιατρός πρέπει να γνωρίζει ότι όσο πιο πολλές εργαστηριακές εξετάσεις ζητά τόσο αυξάνονται οι πιθανότητες να πάρει ψευδώς παθολογικό αποτέλεσμα. Εάν σε υγιές άτομο γίνουν 20 διαφορετικές εξετάσεις, υπάρχει πιθανότητα 64% το αποτέλεσμα μίας από αυτές να βρίσκεται εκτός φυσιολογικών ορίων (Πίνακας 1-3). Αντίθετα, οι εντός φυσιολογικών ορίων τιμές μπορεί να μην αποκλείουν την παρουσία νόσου, επειδή οι φυσιολογικές τιμές αναφοράς δεν δείχνουν την κατανομή των αποτελεσμάτων σε ασθενείς με τη νόσο.

Σημαντικό επίσης στοιχείο είναι το κατά πόσο οι δημοσιευόμενες τιμές αναφοράς ταιριάζουν στον ασθενή που αξιολογείται, αφού μερικές τιμές επηρεάζονται από την ηλικία, το φύλο, το βάρος, τη διατροφή, την ώρα της ημέρας, τη δραστηριότητα του ατόμου ή τη στάση του σώματος. Για παράδειγμα, οι φυσιολογικές τιμές για την αιμοσφαιρίνη εξαρτώνται από την ηλικία και το φύλο. Μερικές διαγνωστικές εξετάσεις αναφέρονται



Σχήμα 1-1 Σχέση μεταξύ ορθότητας και ακρίβειας των διαγνωστικών εξετάσεων. Το κέντρο του στόχου παριστάνει την πραγματική τιμή της μετρούμενης ουσίας. (Α) Η διαγνωστική εξέταση είναι ακριβής αλλά όχι ορθή σε επανειλημμένες μετρήσεις η εξέταση δίνει πολύ όμοια αποτελέσματα. αλλά αυτά απέχουν από την πραγματική τιμή. (Β) Η εξέταση δεν είναι ούτε ακριβής ούτε ορθή: οι επανειλημμένες μετρήσεις δίνουν πολύ διαφορετικά αποτελέσματα που απέχουν από την πραγματική τιμή. (Γ) Η ιδανική εξέταση, ορθή και ακριβής.