La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio Italian Journal of Laboratory Medicine

Choosing wisely: la lista del gruppo di studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio Choosing wisely: the list of the group of study Endocrinology and Metabolism Diseases of the Italian Society di Clinical Pathology and Laboratory Medicine

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	RIME-D-16-00005R1				
Full Title:	Choosing wisely: la lista del gruppo di studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio Choosing wisely: the list of the group of study Endocrinology and Metabolism Diseases of the Italian Society di Clinical Pathology and Laboratory Medicine				
Short Title:	La lista del gruppo di studio E-MM della SIPMeL The list of the group of study E-MM of SIPMeL				
Article Type:	Original Article (Articolo originale)				
Keywords:	Appropriateness; List; Choosing wisely; Slow Medicine; Endocrinology; Metabolism Diseases				
Corresponding Author:	Romolo M Dorizzi, MD Lauro, AVR Pievesestina di Cesena FC, ITALY				
Corresponding Author Secondary Information:					
Corresponding Author's Institution:	Lauro, AVR				
Corresponding Author's Secondary Institution:					
First Author:	Romolo M Dorizzi, MD				
First Author Secondary Information:					
Order of Authors:	Romolo M Dorizzi, MD				
	Anna Ferrari, MT				
	Marina Vitillo, MD				
	Beatrice Caruso, MD				
	Claudio Cocco, BSc				
	Erennio Ciotoli, MD				
	Federica D'Aurizio, MD				
	Elisa Esposito, BSc				
	Germana Giannone, BSc				
	Giulio Ozzola, MD				
	Ottavia Porzio, MD				
	Emanuela Toffalori, MD				
	Renato Tozzoli, MD				
Order of Authors Secondary Information:					
Funding Information:					
Abstract:	Riassunto Premesse.La necessità di promuovere l'appropriatezza delle procedure diagnostiche e terapeutiche è molto aumentata negli anni recenti a livello				

internazionale e nazionale. Le Società scientifiche sono state coinvolte dal principio nella definizione di modalità e strumenti per supportare i soci nella "traduzione" nella pratica clinica di tale necessità, per esempio nella definizione di liste delle procedure diagnostiche e terapeutiche a maggior rischio di inappropriatezza. Questo ha consentito non solo di condividere delle priorità nell'ambito delle singole discipline, ma anche di confrontarsi con gli altri specialisti e, aspetto sempre più importante, con i pazienti e con i cittadini. I progetti che hanno avuto e continuano ad avere maggiore rilevanza a livello internazionale e nazionale sono, rispettivamente, Choosing wisely e Slow Medicine.

La SIPMeL ha aderito a Slow Medicine e, in occasione del 1° Congresso Nazionale, ha presentato la lista delle 5 procedure a maggiore rischio di inappropriatezza nell'ambito della Medicina di Laboratorio.

Metodi. Secondo i componenti del gruppo di studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo l'ambito di interesse del gruppo è di tale rilevanza diagnostica da suggerire l'utilità di proporre 5 procedure a rischio di inappropriatezza specifiche. A questo riguardo è stato compiuto nel 2015 un sondaggio che ha coinvolto la maggioranza dei componenti del gruppo, i quali hanno indicato le 5 procedure che consideravano maggiormente a rischio. Le procedure indicate dovevano essere corredate da motivazioni, punteggio (da 1 a 10) e note bibliografiche. Risultati. Le 5 procedure che hanno ricevuto il punteggio più alto e che sono state selezionate si riferiscono a: 1) diagnostica ottimale della funzionalità tiroidea; 2) diagnostica ottimale della Sindrome di Cushing; 3) diagnostica ottimale del feomocromocitoma; 4) diagnostica ottimale di tireopatia autoimmune; 5) determinazione della 25 (OH) vitamina D.

Conclusioni. Le 5 procedure sono state presentate in una sessione del 1° Congresso Nazionale della SIPMeL e diventeranno disponibili sul sito della Società. Si propone che anche gli altri gruppi di studio di SIPMeL preparino una analoga lista e ne diano diffusione all'interno della Società e della professione con modalità analoghe. Summary Background. The need to promote the appropriateness of diagnostic and therapeutic procedures increased in the recent years in the world and in Italy. The scientific societies participated from the beginning in defining modes and tools to support the members in the "translation" of this need in the clinical practice for example defining lists of the diagnostic and therapeutic procedures with the highest risk of inappropriateness. The most relevant projects at international and national levels were, respectively, Choosing wisely e Slow Medicine. SIPMeL is supporting Slow Medicine and presented at 2015 SIPMel National Congress the list of the 5 procedures with the highest risk of inappropriateness in Laboratory Medicine.

Methods. In 2015 a survey has been carried out among the members of the Group of study Endocrinology-Metabolic diseases that were asked to vote (score 1-10) the five procedures with the highest risk of inappropriateness supporting their score with a short comment and essential references.

Results. The final list was obtained from the sum of the scores and includes: 1) optimal assessment of thyroid function; 2) optimal diagnostics of Cushing syndrome; 3) optimal diagnostics of pheocromocytoma; 4) optimal diagnostics for autoimmune thyroid disease; 5) assessment of 25 (OH) vitamin D.

Conclusions. The top five procedures have been presented at 2015 SIPMel National Congress and will be available in the Society website. We propose that also the other SIPMel groups of study prepare similar list and make them available within the Society and profession in a similar way.

O		4.0	40.00		
ODI	oose	αĸ	evi	ew	ers:



Conflict of Interest Disclosure Form

È politica La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine garantire l'equilibrio, l'indipendenza, l'obiettività e il rigore scientifico dei suoi contenuti. Tutti gli autori sono tenuti a esplicitare ai lettori un conflitto reale o apparente di interessi che possono avere un rapporto diretto con il loro articolo.

Questo riguarda i rapporti con le aziende farmaceutiche, i produttori di dispositivi biomedicali o altre società i cui prodotti o servizi possono essere correlati all'argomento dell'articolo o alla sponsorizzazione dello studio descritto.

Non si vuole assolutamente contrastare la pubblicazione di articoli da parte di autori con un potenziale conflitto di interessi. L'esplicitazione di quest'ultimo infatti è necessario esclusivamente ai lettori, che avranno così gli strumenti per potersi formare un proprio giudizio e stabilire se il conflitto di interessi abbia o meno portato a una possibile distorsione sia nell'esposizione sia nelle conclusioni presentate.

Si prega il corresponding author di compilare e inviare il modulo per l'Editor-in-Chief per conto di tutti gli autori elencati di seguito.

It is the policy of *La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio-Italian Journal of Laboratory Medicine* to ensure balance, independence, objectivity, and scientific rigor in the Journal. All authors are expected to disclose to the readers any real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.

The intent of the policy is not to prevent authors with a potential conflict of interest from publication. It is merely intended that any potential conflict should be identified openly so that the readers may form their own judgements about the article with the full disclosure of the facts. It is for the readers to determine whether the authors' outside interest may reflect a possible bias in either the exposition of the conclusions presented.

The corresponding author will complete and submit this form to the Editor-in-Chief on behalf of all authors listed below.

Titolo dell'Articolo/Article Title

Autorit'Authors

Per cortesia tenga presente che il conflitto di interessi verrà pubblicato su ogni articolo.

Please note that a conflict of interest statement is published with each paper.

Per cortesia dichiari qui di seguito l'eventuale conflitto di interesse

If any conflict exists, please define hereafter:

(Se non è presente alcun conflitto scriva "Nessuno", altrimenti descriva gli accordi/interessi finanziari con una o più organizzazioni che potrebbero essere percepiti come reali o apparenti conflitti di interesse in relazione ai contenuti del suo articolo.)

(If none, "None" or describe financial interest/arrangement with one or more organizations that could be perceived as a real or apparent conflict of interest in the context of the subject of this article)
1001/00
1
Nome/Name (MOG) Doll 23
Firma/Signature DOF/19
Data/Date 25/1/2016
Per cortogia compili quanto documento a la pariabilia Militaria Managaria in traditaria

Per cortesia compili questo documento e lo carichì in Editorial Manager insieme al suo articolo.

Please fill in this document and upload it in Editorial Manager while submitting your manuscript.

Articolo originale

Choosing wisely: la lista del gruppo di studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio

Choosing wisely: the list of the group of study Endocrinology and Metabolism Diseases of the Italian Society di Clinical Pathology and Laboratory Medicine

Romolo M Dorizzi¹, Anna Ferrari², Marina Vitillo³, Beatrice Caruso², Claudio Cocco², Erennio Ciotoli⁴, Federica D'Aurizio⁵, Elisa Esposito⁶, Germana Giannone⁷, Giulio Ozzola⁸, Ottavia Porzio⁹, Emanuela Toffalori¹⁰, Renato Tozzoli⁵, Gruppo di Studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo (GdS-EMM)

Romolo M. Dorizzi

E-mail: romolo.dorizzi@auslromagna.it

¹ UOC Patologia Clinica, AUSL della Romagna, Pievesestina di Cesena (FC), Italia

² Laboratorio Analisi, Sede di Borgo Trento, Azienda Ospedaliera Universitaria integrata di Verona, Italia

³ UOC di Patologia Clinica, Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri, Roma, Italia

⁴ Studio Polispecialistico Potito, Campobasso, Italia

⁵ Laboratorio di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, Pordenone, Italia

⁶ Palermo, Italia

⁷ UOC Laboratorio Analisi, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italia

⁸ UO Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche, USL 8, Arezzo, Italia

⁹ UOC Laboratorio Analisi, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma e Dipartimento Medicina Sperimentale, Università di Tor Vergata, Roma, Italia

¹⁰ Laboratorio Patologia Clinica, Ospedale S. Chiara, Trento, Italia

Riassunto *Premesse*. La necessità di promuovere l'appropriatezza delle procedure diagnostiche e terapeutiche è molto aumentata negli anni recenti a livello internazionale e nazionale. Le Società scientifiche sono state coinvolte dal principio nella definizione di modalità e strumenti per supportare i soci nella "traduzione" nella pratica clinica di tale necessità, per esempio nella definizione di liste delle procedure diagnostiche e terapeutiche a maggior rischio di inappropriatezza. Questo ha consentito non solo di condividere delle priorità nell'ambito delle singole discipline, ma anche di confrontarsi con gli altri specialisti e, aspetto sempre più importante, con i pazienti e con i cittadini. I progetti che hanno avuto e continuano ad avere maggiore rilevanza a livello internazionale e nazionale sono, rispettivamente, *Choosing Wisely* e *Slow Medicine*. La SIPMeL ha aderito a *Slow Medicine* e, in occasione del 1° Congresso Nazionale, ha presentato la lista delle 5 procedure a maggiore rischio di inappropriatezza nell'ambito della Medicina di Laboratorio.

Metodi. Secondo i componenti del gruppo di studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo l'ambito di interesse del gruppo è di tale rilevanza diagnostica da suggerire l'utilità di proporre 5 procedure a rischio di inappropriatezza specifiche.

A questo riguardo è stato compiuto nel 2015 un sondaggio che ha coinvolto la maggioranza dei componenti del gruppo, i quali hanno indicato le 5 procedure che consideravano maggiormente a rischio. Le procedure indicate dovevano essere corredate da motivazioni, punteggio (da 1 a 10) e note bibliografiche.

Risultati. Le 5 procedure che hanno ricevuto il punteggio più alto e che sono state selezionate si riferiscono a: 1) diagnostica ottimale della funzionalità tiroidea; 2) diagnostica ottimale della Sindrome di Cushing; 3) diagnostica ottimale del feomocromocitoma; 4) diagnostica ottimale di tireopatia autoimmune; 5) determinazione della 25 (OH) vitamina D.

Conclusioni. Le 5 procedure sono state presentate in una sessione del 1° Congresso Nazionale della SIPMeL e diventeranno disponibili sul sito della Società. Si propone che anche gli altri gruppi di studio di SIPMeL preparino una analoga lista e ne diano diffusione all'interno della Società e della professione con modalità analoghe.

Parole chiave Appropriatezza · Lista · *Choosing Wisely* · *Slow Medicine* · Endocrinologia · Malattie del metabolismo

Summary Background. The need to promote the appropriateness of diagnostic and therapeutic procedures increased in the recent years in the world and in Italy. The scientific societies participated from the beginning in defining modes and tools to support the members in the "translation" of this need in the clinical practice for example defining lists of the diagnostic and therapeutic procedures with the highest risk of inappropriateness. The most relevant projects at international and national levels were, respectively, Choosing wisely e Slow Medicine. SIPMeL is supporting Slow Medicine and presented at 2015 SIPMel National Congress the list of the 5 procedures with the highest risk of inappropriateness in Laboratory Medicine. Methods. In 2015 a survey has been carried out among the members of the Group of study Endocrinology-Metabolic diseases that were asked to vote (score 1-10) the five procedures with the

Endocrinology-Metabolic diseases that were asked to vote (score 1-10) the five procedures with the highest risk of inappropriateness supporting their score with a short comment and essential references.

Results. The final list was obtained from the sum of the scores and includes: 1) optimal assessment of thyroid function; 2) optimal diagnostics of Cushing syndrome; 3) optimal diagnostics of

pheocromocytoma; 4) optimal diagnostics for autoimmune thyroid disease; 5) assessment of 25 (OH) vitamin D.

Conclusions. The top five procedures have been presented at 2015 SIPMel National Congress and will be available in the Society website. We propose that also the other SIPMel groups of study prepare similar list and make them available within the Society and profession in a similar way.

Keywords Appropriateness · List · Choosing Wisely · Slow Medicine · Endocrinology · Metabolism diseases

Introduzione

Il sistema sanitario del nostro Paese è stato percorso nel 2015 dal "ciclico" dibattito sull'appropriatezza delle cure e delle prestazioni sanitarie. Nell'Atto di indirizzo 2016 del Ministero della salute, il ministro Lorenzin ha ricordato che "Il Servizio sanitario nazionale (SSN) italiano, malgrado il difficile contesto economico-finanziario, è ancora oggi considerato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità uno dei primi in Europa e nel mondo, sebbene sia diffusa l'idea che nell'organizzazione e nella gestione attuale del SSN si annidino importanti sprechi economici, viste le differenze nella spesa per l'assistenza pro capite tra le diverse Regioni. ...c'è anche la previsione di migliorare il sistema di monitoraggio, analisi e controllo dell'andamento dei singoli Servizi sanitari regionali (SSR), che consenta di rilevare eventuali e significativi scostamenti delle performance delle Aziende sanitarie e dei SSR in termini di qualità, quantità, sicurezza, efficacia, efficienza, appropriatezza ed equità dei servizi erogati" [1].

È un problema mondiale, non solo italiano; le prestazioni che non portano alcun beneficio ai pazienti e che continuano a essere prescritte ed effettuate per molteplici ragioni (abitudine, soddisfare pressanti richieste dei pazienti, timore di sequele medico-legali, interessi economici, per "fare tutto il possibile", …) portano negli USA ad almeno il 30% della spesa sanitaria [2-4].

Choosing Wisely

Nel 2002 è stata messa a punto dall'*American Board of Internal Medicine Foundation* (ABIM), *American College of Physicians* (ACP) ed *European Federation of Internal Medicine* la "Carta della Professionalità Medica per il nuovo millennio" [5]. La Carta promuove principi come primato del benessere del paziente, autonomia e giustizia sociale e invita i medici ad assumersi la responsabilità nell'allocazione appropriata delle risorse e nell'evitare esami e procedure non necessarie.

Nel 2010, Brody [6] ha proposto che ogni Società scientifica specialistica definisca "The Top Five List", una lista di cinque test diagnostici o trattamenti che abbiano come caratteristiche di essere tra i più costosi, di esporre i pazienti a rischi e non apportare benefici significativi. Queste liste dovevano promuovere presso l'opinione pubblica il messaggio che non si trattava di un "razionamento" indiscriminato dell'assistenza sanitaria per tagliare i costi, ma di un intervento sulle cause più eclatanti di spreco nell'interesse degli stessi pazienti/cittadini. Ogni Società scientifica specialistica doveva costituire un gruppo che comprendesse esperti in epidemiologia clinica, biostatistica, politica sanitaria ed EBM che avrebbe dovuto stendere un programma di formazione dei propri membri per promuoverne l'applicazione sotto l'egida dell'American Medical Association (AMA).

L'American Board of Internal Medicine (ABIM), partendo dai principi della Carta della Professionalità Medica, dalla base di Brody, dalla serie di articoli *Less is more*, pubblicati su *Archives of Internal Medicine* (JAMA - *Internal Medicine*) e infine sul lavoro della *National Physicians Alliance* [7-9], ha promosso l'iniziativa *Choosing Wisely* [10] con la collaborazione di *Consumer Reports*, organizzazione non profit e indipendente di consumatori.

Numerose Società scientifiche specialistiche degli Stati Uniti [11] hanno aderito al progetto e individuato ciascuna una lista di 5 trattamenti o servizi utilizzati comunemente nella propria specialità a forte rischio di inappropriatezza. Il numero delle adesioni è in continua crescita e solo la consultazione periodica del sito consente di rimanere aggiornati [11].

L'iniziativa statunitense *Choosing Wisely* è stata ripresa in altri Paesi. I primi sono stati il Canada [12], dove è sostenuto dal Servizio sanitario nazionale e dall'Università di Toronto (2014) che ha pubblicato finora 160 raccomandazioni, e l'Olanda [13], tramite un'iniziativa dell'Associazione dei medici specialisti e dell'organizzazione per la ricerca in sanità in collaborazione con Associazioni di pazienti e cittadini.

Nel corso dell'*International Roundtable on Choosing Wisely*, svoltosi ad Amsterdam nel giugno 2014, con la partecipazione di rappresentanti di USA, Canada, Olanda, Italia, UK e Galles, Germania, Danimarca, Svizzera, Giappone, Australia e Nuova Zelanda, si è costituito il movimento *Choosing Wisely* internazionale [14], di cui il progetto italiano "Fare di più non significa fare meglio" è diventato parte integrante [15].

Il progetto di Slow Medicine

In Italia la riduzione di prestazioni inappropriate rappresenta per i professionisti sanitari un impegno etico sempre più pressante in questo momento di crisi economica, che mette a rischio la sostenibilità del SSN e la tutela della salute e accentua le disuguaglianze tra i cittadini [16, 17]. Nel dicembre 2012 è partito in Italia il progetto "Fare di più non significa fare meglio", molto simile a "*Choosing Wisely*", che sottolinea l'importanza di un'assunzione di responsabilità da parte dei professionisti della salute, e in primo luogo da parte dei clinici, in alleanza con pazienti e cittadini [18]. Le strategie individuate sono:

- promuovere consapevolezza e assunzione di responsabilità da parte di chi opera in sanità, sottoposti a pressioni da parte di aziende di prodotti farmaceutici, presidi e servizi;
- migliorare la qualità dell'informazione che spesso enfatizza in modo distorto l'efficacia di nuove terapie e strumenti diagnostici attraverso corsi, seminari e congressi;
- migliorare il rapporto con i pazienti che ricevono informazioni da giornali "laici" e da siti internet finanziati in vario modo dall'industria.

Occorre che:

- i cittadini si rendano conto che non sempre "fare di più significa fare meglio" per la loro salute e che non sempre il medico che prescrive più esami e prestazioni è il medico più competente;
- l'informazione sanitaria a tutti i livelli sia più sobria, meno sensazionalistica e libera da conflitti di interesse;
- siano premiate qualità e appropriatezza delle prestazioni sanitarie più della quantità.

Le Società scientifiche/Associazioni di professionisti che aderiscono al progetto hanno individuato, tenendo conto spesso di quelli già indicati negli Stati Uniti, una lista di cinque test diagnostici o trattamenti che hanno la caratteristica di:

- essere test molto comuni;
- non portare benefici significativi ai pazienti ai quali sono in genere richiesti;
- esporre, al contrario, i pazienti a rischi.

Tra i criteri di scelta non è stato volutamente compreso quello del costo, per evitare che il progetto sia interpretato come un "razionamento" di risorse.

Slow Medicine favorisce gli scambi di informazioni tra le diverse Società scientifiche/Associazioni di professionisti e tra queste e le Associazioni di cittadini/pazienti e diffonde sia le pratiche individuate da Slow Medicine in Italia e Choosing Wisely a livello internazionale, sia informazioni puntuali sull'evoluzione del progetto in Italia e sulle Società scientifiche e Associazioni aderenti al progetto.

Materiali e metodi

Nella primavera 2015, il coordinatore del Gruppo di Studio Endocrinologia e Malattie del Metabolismo (GdS-EMM) della Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL) ha presentato la proposta di:

- organizzare nel 1° Congresso Nazionale SIPMeL una sessione congiunta con l'Associazione Medici Endocrinologi (AME) che comprendesse due interventi dedicati a *Choosing wisely* in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo;
- presentare in quell'occasione la lista dei 5 esami che interessano l'endocrinologia e le malattie del metabolismo a maggiore rischio di inappropriatezza. Questo avrebbe dato alla presentazione un significato di lavoro "di gruppo" e "sperimentale". La proposta è stata accolta e il progetto è stato pianificato nelle fasi indicate di seguito e completate nei tempi previsti:
 - Fase 1 (15 marzo 30 aprile)

 Tutti i componenti del gruppo hanno inviato al coordinatore del progetto (Anna Ferrari)

 fino a un massimo di 5 procedure che consideravano a rischio di inappropriatezza e hanno
 assegnato a ogni procedura un punteggio da 1 a 10, accompagnato da una breve
 motivazione e dai riferimenti bibliografici ritenuti più significativi.
 - Fase 2 (1 31 maggio)
 Il coordinatore del progetto ha preparato un riepilogo delle proposte inviate, corredato dal punteggio complessivo di ogni procedura ottenuto dalla somma aritmetica del punteggio dato dai componenti. Ha preparato anche la graduatoria finale e la sinossi delle schede e dei riferimenti bibliografici inviati dai componenti del GdS-EMM.
 - Fase 3 (1 giugno 30 giugno)

 La graduatoria ottenuta è stata inviata ai componenti per una valutazione finale. Sono stati ricevuti commenti minori e la lista delle 5 procedure a rischio più alto di inappropriatezza in EMM è stata approvata.
 - Fase 4 (1 luglio 25 novembre)
 È stata preparata da Marina Vitillo e Anna Ferrari una presentazione per la Sessione
 SIPMeL-AME del GdS EMM al 1° Congresso Nazionale SIPMeL, in cui è stata presentata
 da Marina Vitillo la lista definitiva del Gruppo di Studio.
 - Fase 5 (25 novembre 25 gennaio 2016)
 È stato preparato un articolo, che è stato inviato dopo avere raccolto i commenti dei componenti del GdS-EMM.

Risultati

La Tabella 1 contiene i punteggi ottenuti dalle procedure a maggiore rischio di inappropriatezza individuate dal GdS-EMM e sono raccolte di seguito le sintesi delle motivazioni delle Top 5.

a. Quando si sospetta un distiroidismo richiedere il TSH o il TSH Reflex non un pannello esteso di esami tiroidei. Non sottoporre a screening soggetti asintomatici e non richiedere la determinazione dell'fT3 per il monitoraggio della terapia con levotiroxina nei pazienti con ipotiroidismo.

TSH e TSH riflesso sono in genere sufficienti nella valutazione della funzionalità tiroidea [19-22]. Nelle condizioni in cui l'asse ipofisi-tiroide non è intatto o non è in equilibrio stabile (per esempio nei primi mesi delle terapia sostituiva o soppressiva, in gravidanza, nell'ipotiroidismo centrale, nella resistenza agli ormoni tiroidei, nell'adenoma ipofisario secernente il TSH) è più appropriata la richiesta di TSH insieme ad fT4 [23, 24].

L'US Preventive Services Task Force conclude, tenuto conto anche dello scarso consenso che esiste intorno alla terapia delle tireopatie subcliniche, che le prove per valutare il rapporto costo-beneficio dello screening sono insufficienti [25, 26].

La misura della concentrazione dell'fT3 può generare, principalmente per motivi metodologici, difficoltà interpretative.

Nella maggior parte dei pazienti in terapia con levotiroxina è sufficiente la determinazione del TSH per verificare il corretto dosaggio del farmaco [27].

- b. Non misurare cortisolo sierico e ACTH plasmatico (in orari casuali nel corso della giornata) e 17-chetosteroidi urinari e non eseguire test di tolleranza all'insulina, test alla loperamide e test al desametasone (8 mg) quando si sospetta la sindrome di Cushing.
 Endocrine Society [28], European Society of Endocrinology [29] e GdS-EMM [30] raccomandano di non utilizzare per la diagnosi di sindrome di Cushing: cortisolo e ACTH random, 17-chetosteroidi urinari, test di tolleranza all'insulina, test alla loperamide, desametasone 8 mg. In particolare, cortisolo e ACTH sono richiesti, nell'esperienza quotidiana dei componenti del GdS-EMM, frequentemente in modo inappropriato.
 Endocrine Society e GdS-EMM raccomandano:
 - di utilizzare uno dei seguenti tre test: Cortisolo Libero Urinario (almeno due raccolte delle 24 ore), Cortisolo Salivare Notturno (due campioni in due giorni diversi), Cortisolo sierico dopo Test overnight di Soppressione al Desametasone 1 mg (oDST) o dopo test di soppressione al desametasone 2 mg/die per 48 ore [29, 30];
 - di preferire, quando disponibile, la determinazione del cortisolo salivare notturno. Per il paziente la raccolta del campione di saliva è meno invasiva rispetto a quella della raccolta del campione di sangue e meno impegnativa dal punto di vista organizzativo rispetto alla raccolta delle urine nelle 24 ore [31-34]. Inoltre, la concentrazione del cortisolo nelle urine è influenzata dalla funzionalità renale e dalla precisione della raccolta.
- c. Per la diagnosi di feocromocitoma non richiedere acido vanilmandelico urinario e catecolamine plasmatiche e/o urinarie; richiedere, invece, metanefrine plasmatiche libere e, nel caso non siano disponibili, metanefrine urinarie frazionate.

 Le metanefrine plasmatiche o urinarie presentano un'alta sensibilità, pertanto un risultato negativo permette di escludere un feocromocitoma, mentre la stessa conclusione non può essere raggiunta con la determinazione delle catecolamine e dei loro metaboliti (per esempio l'acido vanilmandelico urinario) [35-39].
- d. Nel sospetto di una tireopatia autoimmune non richiedere insieme anticorpi anti-TPO e anti-Tg, ma solo anti-TPO. La determinazione degli anticorpi anti-TPO non è mai raccomandata nei pazienti nei quali sia già stato ottenuto un risultato positivo.
 - Gli anticorpi anti-tireoperossidasi (TPO) e anti-tireoglobulina (Tg) sono utili in fase di inquadramento riguardo un possibile coinvolgimento autoimmune, non nel monitoraggio, e non devono essere misurati una seconda volta nei pazienti nei quali sia stato già ottenuto un risultato positivo [40-41]. Di norma per la diagnosi di tireopatia autoimmune sono sufficienti gli anticorpi anti-TPO, anche se circa il 5% delle tireopatie autoimmuni presenta anticorpi anti-TPO negativi e anticorpi anti-Tg positivi.

Variazioni dei livelli anticorpali in risposta alla terapia non forniscono indicazioni per la terapia, che deve basarsi sull'andamento del TSH [42, 43].

Gli anticorpi anti-Tg devono essere misurati contestualmente alla determinazione della tireoglobulina nel follow-up del carcinoma differenziato della tiroide, dopo terapia chirurgica di asportazione della neoplasia [44-48].

e. La determinazione della 250H vitamina D non deve essere utilizzata come esame di screening per valutare lo status di ipovitaminosi nella popolazione generale.

Le Linee Guida dell'*Endocrine Society* raccomandano lo screening negli individui a rischio di deficienza e non per la valutazione dello stato di salute della popolazione generale, in quanto non vi sono prove che ne sostengano l'efficacia in termini di *outcome* rilevanti per la salute [49, 50].

Nonostante l'elevata prevalenza di deficienza/insufficienza riportata dalla letteratura, l'attivazione di programmi di sensibilizzazione e supplementazione in adulti e bambini è ritenuta più efficace dello screening.

L'Endocrine Society raccomanda il monitoraggio dei livelli di 25OH-D nei soggetti a rischio di deficienza (soggetti con sospetta o nota patologia da malassorbimento, soggetti immobilizzati e/o che non si espongono alla luce solare, soggetti di pelle scura che vivono in Paesi a latitudini superiori al 33° parallelo, soggetti che assumono farmaci che possono causare deficit, soggetti con patologie renali croniche, soggetti obesi, soggetti con granulomatosi croniche o linfomi, soggetti con iperparatiroidismo primario) e nell'approfondimento diagnostico dell'osteoporosi o per la diagnosi funzionale delle miopatie prossimali.

Anche l'*US Preventive Services Task Force* (USPSTF) conclude che [51, 52]:

- le prove che lo screening del deficit di vitamina D migliori l'outcome sono insufficienti;
- non sono univoche le segnalazioni che rischio aumentato di fratture, cadute, forme diverse di cancro, diabete, malattie cardiovascolari, depressione, morte siano associati a concentrazione diminuita di vitamina D;
- non vi è consenso sulla concentrazione che indica il deficit di vitamina D.

Pochi esami hanno suscitato contrasti pari a quelli che hanno accompagnato la vitamina D, anche se, in generale, l'invito/raccomandazione a un uso più moderato è prevalente [53-58]. La vitamina D può essere somministrata in molte situazioni anche senza conoscerne la concentrazione nel sangue e il rischio che concentrazioni elevate di vitamina D possano causare un'intossicazione è stato di recente fortemente ridimensionato [59-60].

Conclusioni

La SIPMeL ha aderito al movimento *Slow Medicine* e sta ultimando il percorso della definizione delle 5 procedure ad alto rischio di inappropriatezza che sono state presentate nel corso del 1° Congresso Nazionale che si è svolto nel novembre 2015 a Roma. È interessante quanto la Lista presentata in quell'occasione si avvicini a quella definita da altre Società scientifiche nazionali e internazionali, per esempio a "Le cinque pratiche a rischio d'inappropriatezza di cui medici e pazienti dovrebbero parlare" che SIBioC ha proposto a *Slow Medicine* [61].

Cappelletti ha recentemente ricordato che: "L'attività dei GdS deve riguardare tutta la complessa realtà del Laboratorio e va orientata verso la definizione di linee guida per gli aspetti della buona pratica di laboratorio e per l'utilizzo clinico degli esami di laboratorio: tale attività, fondamentale per la mission della Società, va focalizzata in aree di interesse sub disciplinare" [62].

Il GdS può risultare utile anche per individuare le pratiche di una disciplina a rischio di inappropriatezza in un corpus dottrinale e professionale così ampio come quello della Medicina di Laboratorio, vista la necessità di limitare la lista a cinque.

Proponiamo, pertanto, ai colleghi questo "pentateuco" prodotto in modo trasparente da professionisti della Medicina di Laboratorio che operano in Laboratori di tipologia molto diversa e che coltivano l'appropriatezza in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo in Laboratori clinici in regioni diverse del Paese. Le cinque procedure che hanno ricevuto il punteggio più alto si riferiscono ad aree a notevole impatto sia sulla salute e sul benessere della persona che sull'organizzazione e sul bilancio di un Laboratorio e del sistema sanitario. A titolo di curiosità

possiamo notare che la procedura che è arrivata al sesto posto nella "classifica" dei componenti del GdS-EMM risulterebbe aberrante se applicassimo il test di Dixon, test classico per definire aberrante un risultato [63].

Le cinque procedure del GdS-EMM saranno rese disponibili sul sito della Società e saranno sottoposte a manutenzione sia nel loro testo sia nell'integrazione con altre procedure dello stesso ambito o di ambito diverso in linea con quanto sta promuovendo negli USA *Choosing Wisely*. Nel dicembre 2015, l'*American Society of Hematology* (ASH) ha recepito alcune raccomandazioni di altre Società (*American College of Radiology, American Society for Reproductive Medicine, Society for Hospital Medicine, American Association of Blood Banks e American Society of Clinical Oncology*), considerate particolarmente rilevanti anche nell'ambito della pratica ematologica [64]. La *Task Force* dell'ASH ha condotto una revisione sistematica delle raccomandazioni delle altre Società scientifiche valutandone rilevanza e importanza clinica, forza delle prove, costi complessivi, frequenza delle pratiche e impatto sugli specialisti ematologi. La nuova lista Top 5 comprende anche due procedure in ambito laboratoristico:

- non prescrivere di routine esami per la diagnosi di trombofilia nell'ambito della valutazione routinaria di infertilità (dall'*American Society for Reproductive Medicine*);
- non richiedere ripetutamente emocromo completo e "profilo biochimico" in situazioni cliniche stabili (dalla Society for Hospital Medicine - Adult Hospital Medicine).

Confrontare, combinare e integrare liste prodotte da Società e da gruppi diversi, oltre a rinforzarne la forza e l'autorevolezza, ne facilitano l'applicazione in tutti i pazienti da parte di specialisti differenti che intervengono per sintomi diversi correlati alla stessa patologia o per gli stessi sintomi collegati a patologie diverse.

Auspichiamo, pertanto, che SIPMeL acceleri il percorso di definizione, manutenzione e promozione delle procedure a elevato rischio di inappropriatezza a livello di Società, Gruppi di Studio e soci. Infatti, il modello applicato dal GdS-EMM nel presente lavoro può essere trasferito ad altri contesti.

Conflitti di interesse Nessuno

Studi condotti su esseri umani e animali L'articolo non contiene alcuno studio eseguito su esseri umani e su animali da parte dell'autore.

Bibliografia

- Atto di indirizzo per l'anno 2016 Ministero della Salute Roma, 4.09.2015. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2406_allegato.pdf (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 2. Fisher ES, Bynum JP, Skinner JS (2009) Slowing the growth of health care costs lessons from regional variation. N Engl J Med 360:849-852
- 3. Berwick DM, Hackbarth A (2012) Eliminating waste in US health care. JAMA 307:1513-1516
- 4. Brody H (2012) From an Ethics of Rationing to an Ethics of Waste Avoidance. N Engl J Med 366:1949-1951
- 5. American Board of Internal Medicine Foundation; ACP-ASIM Foundation; European Federation of Internal Medicine (2002) Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. Ann Intern Med 136:243-246
- 6. Brody H (2010) Medicine's ethical responsibility for health care reform: the Top Five list. N Engl J Med 362:283-285
- 7. Grady D, Redberg RF (2010) Less is more: how less health care can result in better health. Arch Intern Med 170:749-750
- 8. Good Stewardship Working Group (2011) The "top 5" lists in primary care: meeting the responsibility of professionalism. Arch Intern Med 171:1385-1390
- 9. Kale MS, Bishop TF, Federman AD et al (2011) "Top 5" lists top \$5 billion. Arch Intern Med 171:1856-1858
- 10. Cassel CK, Guest JA (2012) Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. JAMA 307:1801-1802
- 11. http://www.choosingwisely.org/ (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 12. http://www.choosingwiselycanada.org/ (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 13. http://www.kwaliteitskoepel.nl/assets/structured-files/Verstandig%20Kiezen/Choosing%20Wisely%20Netherlands.pdf (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 14. Hurley R (2014) Can doctors reduce harmful medical overuse worldwide? BMJ 349:g4289
- 15. Vernero S, Domenighetti G, Bonaldi A (2014) Italy's "Doing more does not mean doing better" campaign. BMJ 349:g4703
- 16. Zuppiroli A (2012) Da "Spending Review" a "Choosing Wisely" Salute Internazionale.info 9 luglio 2012 http://www.saluteinternazionale.info/2012/07/da-spending-review-a-choosing-wisely/ (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 17. Slow Medicine sul Decreto appropriatezza: "Questione non è solo di natura economica" http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=31733 (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 18. Slow Medicine. http://www.slowmedicine.it/fare-di-piu-non-significa-fare-meglio/la-storia-di-choosing-wisely.html (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 19. PNLG. Linee guida nazionali (2003) Raccomandazioni per la diagnostica delle malattie tiroidee http://www.snlg-iss.it/lgn_diagnostica_malattie_tiroidee (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 20. Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al (2012) Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. Endocr Pract 18:988-1028
- 21. Demers LM, Spencer CA (2003) Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 58:138-140
- 22. Koulouri O, Moran C, Halsall D et al (2013) Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 27:745-762
- 23. DGR Regione Emilia Romagna 1779/2010 http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/leggi/regionali/delibere/delibere-specialistica/dgr.-1779-2010/view (Accesso: 24 gennaio 2016)

- 24. ACB-BTA-BTF (2006) UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 25. LeFevre ML, U.S. Preventative Services Task Force (2015) Screening for thyroid disease: recommendation statement. Ann Intern Med 162:641-650
- 26. Rugge JB, Bougatsos C, Chou R (2014) Screening for and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 118. AHRQ Publication No. 15-05217-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality
- 27. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Endocrine Society (2013) Five Things Physicians and Patients Should Question http://www.choosingwisely.org/societies/endocrine-society/ (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 28. Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al (2008) The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 93:1526-1540
- 29. Guignat L, Bertherat J (2010) The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective. Eur J Endocrinol 163:9-13
- 30. D'Aurizio F, Tozzoli R, Dorizzi RM et al (2015) La diagnostica di laboratorio delle malattie del surrene. Raccomandazioni pratiche per la sindrome di Cushing. RIMeL/IJLaM 11:132-149
- 31. Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al (2015) Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab 100:2807-2831
- 32. Hur KY, Kim JH, Kim BJ et al (2015) Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Cushing's Disease in Korea. Endocrinol Metab (Seoul) 30:7-18
- 33. Guaraldi F, Salvatori R (2012) Cushing syndrome: maybe not so uncommon of an endocrine disease. J Am Board Fam Med 25:199-208
- 34. Kageyama K, Oki Y, Sakihara S et al (2013) Evaluation of the diagnostic criteria for Cushing's disease in Japan. Endocr J 60:127-135
- 35. Eisenhofer G (2014) Pathophysiology and diagnosis of disorders of the adrenal medulla: focus on pheochromocytoma. Compr Physiol 4:691-713
- 36. Carr JC, Spanheimer PM, Rajput M et al (2013) Discriminating pheochromocytomas from other adrenal lesions: the dilemma of elevated catecholamines. Ann Surg Oncol 20:3855-3861
- 37. Lenders JW, Pacak K, Walther MM et al (2002) Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? JAMA 287:1427-1434
- 38. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G et al (2014) Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 99:1915-1942
- 39. D'Aurizio F, Tozzoli R, Dorizzi RM et al (2014) La diagnostica di laboratorio delle malattie del surrene. Raccomandazioni pratiche per feocromocitoma e paraganglioma. RIMeL/IJLaM 10:193-203
- 40. Sinclair D (2006) Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies. Ann Clin Biochem 13:173-183
- 41. Dorizzi RM, Giavarina D, Moghetti P et al (1997) Anti-TPO and anti-thyroglobulin antibodies or anti-TPO antibodies alone? Clin Endocrinol (Oxf) 46:235-236
- 42. Dorizzi RM, Castello R (2007) La diagnostica tiroidea. Il quesito del clinico La risposta del laboratorio RIMeL / IJLaM 3 (Suppl) 67-75
- 43. Czarnocka B, Cocks Eschler D et al (2014) Thyroid antibodies: thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies. In: Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin ME (Eds) Autoantibodies, 3rd ed. Amsterdam: Elsevier, pp. 365-373
- 44. Verburg FA, Luster M, Cupini C et al (2013) Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. Thyroid 23:1211-

- 45. Spencer C (2013) Commentary on: Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. Thyroid 23:1190-1192
- 46. Spencer C, Fatemi S (2013) Thyroglobulin antibody (TgAb) methods— strengths, pitfalls and clinical utility for monitoring TgAb-positive patients with differentiated thyroid cancer. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 27:701-712
- 47. Ringel MD, Nabhan F (2013) Approach to follow-up of the patient with differentiated thyroid cancer and positive anti-thyroglobulin antibodies. J Clin Endocrinol Metab 98:3104-3110
- 48. Spencer C, LoPresti JS, Fatemi S (2014) How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancers, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes 21:394-404
- 49. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al (2011) Evaluation, Treatment and Prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 96:1911-1930
- 50. Holick MF (2010) The D-lemma: to screen or not to screen for 25OH vitamin D concentrations. Clin Chem 56:729-731
- 51. LeBlanc ES, Zakher B, Monica Daeges M et al (2015) Screening for Vitamin D Deficiency: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force 162:109-122
- 52. LeFevre ML (2015) US Preventive Services Task Force. Screening for vitamin D deficiency in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 162:133-140
- 53. Heaney RP (2015) Screening for Vitamin D Deficiency: Is the Goal Disease Prevention or Full Nutrient Repletion? Ann Intern Med 162:144-145
- 54. Sattar N, Welsh P, Panarelli M et al (2012) Increasing requests for vitamin D measurement: Costly, confusing, and without credibility. Lancet 379:95-96
- 55. Manson JE, Bassuk SS (2015) Vitamin D research and clinical practice at a crossroads. JAMA 313:1311-1312
- 56. Lu CM (2012) Pathology consultation on vitamin D testing: Clinical indications for 25(OH) vitamin D measurement Am J Clin Pathol 137:831-832
- 57. American Society for Clinical Pathology (2016) Ten Things Physicians and Patients Should Question http://www.choosingwisely.org/societies/american-society-for-clinical-pathology/ (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 58. Alberta medical Association (2015) Changes to Vitamin D testing coming April 1 https://www.albertadoctors.org/5504.aspx (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 59. Dudenkov DV, Yawn BP, Oberhelman SS et al 2015 Changing incidence of serum 25-hydroxyvitamin D values above 50 ng/ml: a 10-year population-based study. Mayo Clin Proc 90:577-586
- 60. Holick MF (2015) Vitamin D Is Not as Toxic as Was Once Thought: A Historical and an Upto-Date Perspective. Mayo Clin Proc 90:561-564
- 61. http://www.slowmedicine.it/pdf/Pratiche/Scheda%20SIBioC.pdf (Accesso: 24 gennaio 2016)
- 62. Cappelletti P (2015) Linee guida e SIPMeL. RIMeL/IJLaM 11:185-190
- 63. Dorizzi RM, Pradella M 2010 Il problema dei valori di riferimento. In: Galzigna L, Plebani M (Eds) Trattato Italiano di Medicina di laboratorio. Volume I, Biochimica Clinica e generale. Padova: Piccin. pp. 227-252
- 64. http://www.choosingwisely.org/resources/updates-from-the-field/collaborating-across-disciplines/?utm_source=Choosing+Wisely+%E2%80%93+Updates+from+the+Field&utm_campaign=dc96b03d54-Choosing_Wisely_Updates_From_the_Field&utm_medium=email&utm_term=0_b998e8fab8-dc96b03d54-209911993 (Accesso: 24 gennaio 2016)

Tabella 1. Procedure alle quali sono stati assegnati i punteggi più elevati dai componenti del GdS-EMM.

PROPOSTA	Punteggio
Non richiedere un pannello ampio di esami tiroidei quando si sospetta una patologia tiroidea, ma richiedere il TSH o il TSH Reflex. Non eseguire lo screening in paziente asintomatico. Non richiedere la determinazione dell'fT3 per il monitoraggio della terapia con levotiroxina nei pazienti ipotiroidei	118
Per lo screening della sindrome di Cushing si raccomanda di non richiedere cortisolo sierico e ACTH plasmatico (prelevati casualmente nel corso della giornata), 17-chetosteroidi urinari, test di tolleranza all'insulina, test alla loperamide e test al desametasone 8 mg	100
Per la diagnosi di feocromocitoma non richiedere acido vanilmandelico urinario e catecolamine plasmatiche e/o urinarie; richiedere, invece, metanefrine plasmatiche libere e, nel caso non siano disponibili, metanefrine urinarie frazionate	97
Nel sospetto di una tireopatia autoimmune non richiedere insieme anticorpi anti-TPO e anti-Tg, ma solo anti-TPO. La determinazione degli anticorpi anti-TPO non è mai raccomandata nei pazienti nei quali sia già stato riscontrato un risultato positivo	93
La determinazione della 250H vitamina D non deve essere utilizzata come test di screening per valutare lo <i>status</i> di ipovitaminosi nella popolazione generale	90
Non richiedere la determinazione del testosterone libero con metodi immunometrici nel sospetto diagnostico di iperandrogenismo e ipogonadismo	60