

I costi dell'inappropriatezza in coagulazione

G. Martini^{a,e}, R. Del Bono^{a,e}, R. Volpi^{a,e}, F. Bontempi^a, A. Jäger^a, R. Morandini^a, S. Testa^{b,e}, S. Pedrini^{c,e}, O. Paoletti^{b,e}, A. Alatri^{b,e}, G. Antonucci^{d,e}, L. Caimi^a

^aLaboratorio Analisi Chimico Cliniche, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, AO Spedali Civili di Brescia

^bUnità Operativa di Laboratorio Analisi, Ospedale di Cremona

^cLaboratorio Analisi, Fondazione Poliambulanza di Brescia

^dUO Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera S. Giovanni-Addolorata di Roma

^eGruppo di Studio della Coagulazione SIMeL

Riassunto

Premesse. La richiesta di esami di laboratorio è in aumento così come il loro costo complessivo. I costi dell'inappropriatezza, misurata come impatto clinico, sono stati variamente calcolati da alcuni autori ma i dati disponibili sono insufficienti. Il presente studio si prefigge di valutare i costi delle richieste inappropriate dei test di coagulazione di secondo livello nell'ambito delle diatesi trombofiliche ed emorragiche.

Metodi. Tutte le richieste consecutive dei test di coagulazione di secondo livello pervenute al laboratorio di coagulazione degli Spedali Civili di Brescia sono state analizzate per sei mesi. Per l'esecuzione di questi test il clinico deve compilare un modulo con i dati del paziente, utili al medico di laboratorio per valutare l'appropriatezza della prescrizione. Sono state identificate le richieste inappropriate e il numero e il tipo di test non eseguiti per tale ragione. Il costo totale dei test inappropriati non eseguiti rappresenta il costo complessivo dell'inappropriatezza in coagulazione in questa realtà ospedaliera.

Risultati. Centocinquanta richieste di test di coagulazione di secondo livello su un totale di 1664 sono state definite inappropriate. Duecentonovantacinque test non sono stati eseguiti con un conseguente risparmio di circa 20.000 euro in sei mesi.

Conclusioni. L'analisi dei costi del nostro intervento mostra come sia urgente ottenere una riduzione delle richieste inappropriate di test di coagulazione di secondo livello. Sebbene nello studio sia stato valutato solo l'aspetto economico dell'inappropriatezza, l'aumento delle richieste di esami di laboratorio ad essa connesso può favorire la produzione di risultati che possono generare erronei percorsi diagnostico-terapeutici, potenzialmente negativi per il paziente.

Summary

The cost of inappropriateness of coagulation testing

Background. Laboratory utilization has steadily increased with a corresponding increase in overall costs; several authors have attempted to measure the impact of inappropriateness on clinical outcomes but data are insufficient. The aim of the study is to assess the cost of inappropriateness of test-ordering behaviour for second-level coagulation tests (hemorrhagic diathesis and thrombophilia).

Methods. We reviewed all second-level coagulation test requests received by our department during a six months period. Clinicians must fill out a specific order form for these kind of tests, containing all informations deemed necessary for the laboratory specialist to evaluate the appropriateness of the request. We identified all inappropriate requests and counted the numbers and types of all coagulation tests that were not performed during the period. An analysis of the laboratory activity costs was done in order to calculate the global cost of each test in our department and to estimate the savings achieved.

Results. On a total of 1664 second-level coagulation test requests, we estimated 150 as completely inappropriate. We found an overall of 295 inappropriate tests which were not performed. This resulted in an economic saving of 20.000 euro in 6 months.

Conclusions. The analysis of cost of our intervention shows the urgent need for a definite and sustained reduction in inappropriate requests of second-level coagulation tests. Even though we estimated only the economic aspect of inappropriate testing, this is also associated with the overuse of diagnostic tests which entails the risk of generating erroneous results with potential negative consequences on patients' health.

Key-words: evidence-based laboratory medicine; Appropriateness; Coagulation testing; Pre-analytical phase; Laboratory economics, Laboratory test utilization.

Introduzione

Il 70% delle diagnosi mediche si basa su esami di laboratorio¹ ma i criteri dell'Evidence Based Medicine (EBM)² non sono così diffusamente utilizzati nella Medicina di Laboratorio. Non vi sono infatti molti studi randomizzati controllati sulla comparazione di test diversi per la stessa patologia e questi diventano sempre più spesso argomento secondario negli studi sperimentali, poiché non c'è la giusta percezione del ruolo chiave dei test diagnostici nel processo clinico, nonostante questo sia stato dimostrato da evidenze cliniche e linee guida.

La richiesta di test di laboratorio è in aumento di circa il 6-10% all'anno³, in concomitanza con il miglioramento delle tecnologie che hanno permesso di aumentare sempre di più la capacità produttiva del laboratorio. Vi sono dati che indicano in percentuali tra il 12 e il 25% le visite ambulatoriali che si concludono con la richiesta di esami di laboratorio⁴. Non vi è stato tuttavia un consensuale miglioramento nell'efficienza dell'utilizzo clinico del dato stesso; infatti, diversi studi hanno stimato un'inappropriatezza dei test che può raggiungere anche il 95%⁵. Numerosi studi hanno evidenziato che la richiesta inappropriata di test di laboratorio è la principale causa dell'incremento dell'utilizzo dei test analitici⁶: inoltre, essendo questi basati su tecnologie assistenziali a "basso ticket", sono prescritti in modo indiscriminato e acritico e vanno a pesare enormemente sulla spesa sanitaria.

Abbiamo intrapreso questo studio per valutare i costi dell'inappropriatezza delle richieste dei test emocoagulativi di secondo livello, analizzando quelle pervenute al Settore Coagulazione dell'Unità Operativa Laboratorio Analisi Chimico Cliniche degli Spedali Civili di Brescia.

Materiali e metodi

La valutazione ha riguardato le richieste consecutive dei test di coagulazione di secondo livello pervenute presso la nostra Unità Operativa nell'arco di sei mesi, dal primo Luglio 2007 al 31 Dicembre 2007. Per questo tipo d'indagine, nel nostro Ospedale è obbligatoria la compilazione di appositi moduli, differenziati per lo studio della trombofilia e della diatesi emorragica (Fig. 1 e 2), pena la non esecuzione degli esami stessi. Attraverso tali moduli il clinico del reparto o il medico esterno forniscono i dati anamnestici specifici del paziente riguardanti il sospetto diagnostico, le terapie in atto, eventuali pregressi eventi tromboembolici ed emorragici e la familiarità. Queste notizie sono utili al medico di laboratorio per aggiungere eventuali esami alla richiesta o eliminare quelli non appropriati o fuorvianti, basandosi sulle linee guida nazionali e internazionali, sui protocolli e sugli algoritmi diagnostici condivisi⁷⁻¹⁰. Per i pazienti esterni, la compilazione di tali moduli è eseguita direttamente dal medico del laboratorio quando il paziente si presenta presso il Servizio Prelievi esterni

con una richiesta di questo tipo. In questo caso il medico di laboratorio valuta le richieste dei pazienti con problemi di diatesi emorragica o di trombofilia, prescrivendo eventualmente gli esami più appropriati per il caso e sconsigliando al paziente l'esecuzione di test non appropriati, dopo averlo adeguatamente informato circa le motivazioni di tale possibile scelta. I test emocoagulativi di secondo livello che sono stati valutati nell'ambito dello studio sono indicati nella Tabella I. Durante i sei mesi dello studio, ogni test presente in Tabella I ritenuto inappropriato dal medico di laboratorio e, conseguentemente, non eseguito, è stato inserito in un database di Excel per Windows al termine della giornata lavorativa. Per ogni test inappropriato sono state inserite nel database le iniziali del paziente, la data e il tipo della richiesta (diatesi emorragica o trombofilia) e la motivazione della non esecuzione. Alla fine dello studio abbiamo ricavato il numero totale delle richieste e dei test non eseguiti con la relativa causa dell'inappropriatezza. Il costo di ciascun test emocoagulativo è stato ricavato dall'analisi dei costi totali, ottenuti aggregando sia i costi diretti che indiretti (personale, reagenti, attrezzature, costi comuni). Il costo del singolo esame non eseguito è stato poi moltiplicato per il numero dei test non effettuati.

Risultati

Nell'arco dei 6 mesi di studio abbiamo valutato come inappropriate 150 richieste di test di trombofilia e diatesi emorragica. Trentuno di esse, su un totale complessivo di 872 nel periodo considerato, sono pervenute presso il Servizio Prelievi Esterni (4.5%). Per quanto attiene le richieste dei reparti interni all'Azienda Ospedaliera, la percentuale di inappropriatezza ha raggiunto il 15%, con 119 richieste inappropriate su 792 complessive nell'arco di tempo considerato. I reparti di provenienza delle richieste e la motivazione dell'inappropriatezza sono elencate rispettivamente nelle Tabelle II e III.

Complessivamente, intervenendo su queste 150 richieste, abbiamo evitato l'esecuzione di 295 test non appropriati con un risparmio di circa 20.000 euro in sei mesi (Tab. IV).

Discussione

Come emerge dalla Tabella II, l'inappropriatezza affligge trasversalmente le richieste dei test di coagulazione di secondo livello, coinvolgendo sia i reparti specialistici come l'Ematologia, sia quelli non specialistici. Almeno per quanto attiene i reparti specialistici, è verosimile che il numero assoluto elevato rifletta semplicemente una bassa inappropriatezza percentuale su una maggiore numerosità delle richieste rispetto ai reparti non specialistici. Inoltre, spesso, i clinici dei reparti non specialistici si avvalgono della nostra consulenza prima di richiedere i test di coagulazione di secondo livello. Il dato di questi reparti è, quindi, già parzialmente corret-

	LABORATORIO ANALISI CHIMICO CLINICHE Azienda Ospedaliera Spedali Civili di Brescia																		
<h2 style="margin: 0;">TROMBOFILIA</h2>																			
Data																			
<h3 style="margin: 0;">STUDIO DELLA TROMBOFILIA</h3>																			
Non verranno eseguiti gli esami se la richiesta non sarà debitamente compilata. Responsabile di Settore tel. 030-3995796																			
Cognome e Nome Data di nascita																			
Indirizzo/Reparto																			
Medico richiedente Tel																			
Gli esami di trombofilia risultati nella norma non necessitano di ulteriore controllo (tranne il LAC). In caso contrario si ripete il solo esame alterato. E' opportuno effettuare lo studio 3 mesi dopo l'evento acuto e dopo 15 giorni di sospensione del trattamento con anticoagulanti orali o eparina. Inoltre in gravidanza e in corso di trattamento con estroprogestinici i risultati possono essere di difficile interpretazione. Il paziente può invece continuare la terapia antiaggregante.																			
ESAMI DA ESEGUIRE (Barrare solo gli esami richiesti)																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> PT</td> <td><input type="checkbox"/> PTT</td> <td><input type="checkbox"/> Fibrinogeno</td> <td><input type="checkbox"/> Antitrombina</td> <td><input type="checkbox"/> Proteina C</td> <td><input type="checkbox"/> Proteina Slibera</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> APCR</td> <td><input type="checkbox"/> LAC</td> <td><input type="checkbox"/> Emocromo con Formula</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td colspan="6"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>		<input type="checkbox"/> PT	<input type="checkbox"/> PTT	<input type="checkbox"/> Fibrinogeno	<input type="checkbox"/> Antitrombina	<input type="checkbox"/> Proteina C	<input type="checkbox"/> Proteina Slibera	<input type="checkbox"/> APCR	<input type="checkbox"/> LAC	<input type="checkbox"/> Emocromo con Formula				<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> PT	<input type="checkbox"/> PTT	<input type="checkbox"/> Fibrinogeno	<input type="checkbox"/> Antitrombina	<input type="checkbox"/> Proteina C	<input type="checkbox"/> Proteina Slibera														
<input type="checkbox"/> APCR	<input type="checkbox"/> LAC	<input type="checkbox"/> Emocromo con Formula																	
<input type="checkbox"/>																			
<input type="checkbox"/> Protina C Antigenica																			
MOTIVO RECENTE DELLA RICERCA:																			
TERAPIA IN ATTO: Nessuna <input type="checkbox"/> Anticoagulanti orali <input type="checkbox"/> Eparine a basso peso molecolare <input type="checkbox"/> Antiaggreganti <input type="checkbox"/> Terapia estroprogestinica <input type="checkbox"/> Eparina standard <input type="checkbox"/> Altro																			
EVENTO: Trombosi venosa profonda <input type="checkbox"/> Trombosi arteriosa <input type="checkbox"/> Embolia polmonare <input type="checkbox"/> Infarto miocardio < 45 aa <input type="checkbox"/> Ictus < 45 aa <input type="checkbox"/> Altro.....																			
ANAMNESI PERSONALE: 1° episodio <input type="checkbox"/> Recidiva <input type="checkbox"/> Aborti <input type="checkbox"/> Altro.....																			
ANAMNESI FAMILIARE: Indicare grado di parentela del familiare interessato: Trombosi venosa profonda <input type="checkbox"/> Trombosi arteriosa <input type="checkbox"/> Embolia polmonare <input type="checkbox"/> Infarto miocardio < 45 aa <input type="checkbox"/> Episodio ischemico <input type="checkbox"/> Altro.....																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;">Documento</td> <td style="width: 25%;">Revisione</td> <td style="width: 25%;">Data</td> <td style="width: 25%;">Pagina</td> </tr> <tr> <td>Mod7.01</td> <td>01</td> <td>7/11/06</td> <td>1 di 1</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Copia conforme all'originale</p>		Documento	Revisione	Data	Pagina	Mod7.01	01	7/11/06	1 di 1										
Documento	Revisione	Data	Pagina																
Mod7.01	01	7/11/06	1 di 1																

Figura 1. Modulo obbligatorio per le richieste dei test di trombofilia.

Tabella I. Test emocoagulativi di secondo livello per i quali è stata valutata l'appropriatezza della prescrizione da parte dei medici del laboratorio.

1. Test di aggregazione piastrinica secondo Born
2. Agglutinazione piastrinica alla Ristocetina
3. Test di Resistenza alla Proteina C attivata
4. Fattore della coagulazione V
5. Proteina C anticoagulante funzionale
6. Proteina S libera
7. Fattore della coagulazione II
8. Lupus anticoagulant (LAC)
9. Proteina C anticoagulante antigene
10. Fattore della coagulazione VIII
11. Fattore della coagulazione IX
12. Fattore della coagulazione X
13. Fattore della coagulazione XI
14. Fattore della coagulazione XII
15. Fattore della coagulazione VII
16. Fattore della coagulazione XIII
17. Fattore della coagulazione von Willebrand funzionale
18. Fattore della coagulazione von Willebrand antigene
19. Tempo di trombina
20. Tempo di emorragia
21. Anticorpi anti-Fattore VIII

to dal nostro intervento.

Dalla Tabella III si evince altresì che le motivazioni dell'inappropriatezza sono multiformi e molteplici. Sicuramente il più eclatante esempio d'inappropriatezza è la richiesta di esami di diatesi emorragica in pazienti con anamnesi personale positiva per eventi tromboembolici e viceversa; sovente avviene addirittura che siano prescritti entrambe per lo stesso paziente. In questo caso, dopo aver informato e ottenuto il consenso dal paziente, gli esami non utili non sono eseguiti.

Altre considerazioni meritano invece i test ritenuti inappropriati poiché richiesti in pazienti in trattamento con farmaci che influenzano a vario titolo il risultato dell'esame stesso. Per quanto riguarda gli estroprogestinici, infatti, la nostra scelta di non eseguire Proteina C, Proteina S e Resistenza alla proteina C attivata potrebbe essere contestabile dato che alcune formulazioni commerciali sono a bassa concentrazione e potrebbero non causare interferenze analitiche. La nostra opinione però si fonda maggiormente sulle implicazioni di ordine clinico che tale tipo di richiesta racchiude in sé: se sia cioè corretto richiedere *tout court* test di trombofilia in pazienti in trattamento con farmaci predisponenti la trombosi, quando sarebbe stato più corretto richiederli prima della prescrizione, in caso di anamnesi personale e familiare positiva per eventi tromboembolici in giovane età. Approvare questo tipo di comportamento da parte dei clinici significherebbe dunque rafforzare la logica dell'inappropriatezza.

Come si evince dalla Tabella III non sono infrequenti le richieste di dosaggio delle Proteine C e S e della

Tabella II. Numero delle richieste inappropriate suddivise per reparto di provenienza.

<i>Reparto di provenienza delle richieste</i>	<i>Richieste inappropriate in sei mesi (n)</i>
Cardiologia	8
Chirurgia	2
Ematologia	18
Esterni	31
Ginecologia	15
Immunologia	4
Malattie Infettive	6
Medicina Interna	29
Nefrologia	2
Neurologia	15
Oftalmologia	7
Ortopedia	1
Pediatria	5
Rianimazione	2
Rianimazione Cardio Chirurgica	2
Rianimazione Pediatrica	2
Urologia	1
Totale	150

Resistenza alla proteina C attivata in corso di trattamento con antagonisti della vitamina K. Nello studio di McKenzie SB et al.¹¹, fino al 18% dei pazienti sottoposti a tale tipo di test erano anticoagulati. Nella nostra pratica quotidiana, in questi casi non eseguiamo il test e, all'atto della refertazione, consigliamo di ripetere il prelievo a distanza di almeno venti giorni dalla sospensione del farmaco.

Come già rilevato da Laposata et al.¹², anche nel nostro caso la maggior parte degli errori nelle richieste di test di laboratorio si è verificata poiché il clinico ha semplicemente richiesto il test sbagliato e, come già evidenziato dai colleghi, ciò non è sorprendente dato la mole d'informazioni pubblicate su test che sono continuamente introdotti in routine: è sempre più difficile scegliere il miglior test al momento adeguato per il paziente giusto. In alcuni casi l'errore pare essere solo di trascrizione, quando cioè il clinico richiede il dosaggio del Fattore V in luogo della ricerca del Fattore V Leiden o il dosaggio del Fattore II invece del polimorfismo 20210 del gene della protrombina.

L'introduzione della scheda anamnestica dedicata, avvenuta nel 1998, è stato di per sé un intervento di miglioramento dell'appropriatezza nella nostra realtà lavorativa ed ha permesso, nel corso degli anni, anche di migliorare il nostro rapporto di collaborazione con i clinici dei reparti. Abbiamo altresì consolidato una modalità operativa che prevede di applicare la logica dell'appropriatezza sia nella fase pre-analitica sia in quella post-analitica, con commenti specifici, caso per caso, all'atto della refertazione dei test, che possano guidare la corretta formulazione della diagnosi. Ad esempio,

Tabella III. Motivazioni dell'inappropriatezza delle richieste identificate dai medici del laboratorio e relativo numero.

Motivo dell'inappropriatezza	Richieste (n)
Dosaggio Fattori della coagulazione V e II richiesti in luogo della ricerca del relativo polimorfismo genetico (Fattore V Leiden, Mutazione 20210 della Protrombina)	21
Test di diatesi emorragica in paziente trombofilico e viceversa	32
Richiesta non accompagnata da apposito modulo	7
Proteina C, Proteina S libera e Test di Resistenza alla Proteina C attivata richiesti in pazienti anticoagulati	15
Dosaggio di Proteina C anticoagulante antigene in luogo del dosaggio di Proteina C anticoagulante funzionale come screening di un eventuale difetto congenito della Proteina	11
Proteina C, Proteina S libera e Test di Resistenza alla Proteina C attivata richieste in pazienti in terapia estroprogestinica o in gravidanza	17
Test già richiesti ed eseguiti in passato	21
Altro	26
Totale	150

sollecitiamo la ripetizione del LAC quando positivo raccomandando di distanziarla di almeno dodici settimane dal precedente prelievo secondo le indicazioni fornite dalle Linee Guida internazionali¹³.

Qualora in fase pre-analitica sia stato altresì rilevato un motivo di inappropriatezza per cui l'esame specialistico non è stato eseguito, tale motivo comparirà nel referto, in modo che il richiedente acquisisca una sempre maggiore consapevolezza riguardo all'appropriatezza della richiesta stessa.

E' dato anche il caso in cui, in fase pre-analitica, dalla scheda anamnestica o dal colloquio diretto col paziente, emerga la necessità di ampliare la richiesta di esami specialistici: in questa evenienza, dopo aver informato accuratamente il paziente e averne ottenuto il consenso, il medico dell'Unità Operativa compila una ricetta di suo pugno con i test mancanti e ritenuti necessari a completamento della diagnosi oppure, per pazienti interni o ricoverati presso altre strutture ospedaliere, nel commento finale comparirà il commento: "Si consiglia di eseguire i seguenti test della coagulazione a completamento dell'iter diagnostico", con l'indicazione sugli esami specifici da richiedere caso per caso. In questo studio non sono stati conteggiati i test che sono stati consigliati al paziente e, in seguito, aggiunti alla richiesta previo consenso informato, poiché tale tipo di necessità è un'evenienza molto rara rispetto all'eccessiva prescrizione di test inappropriati: il suo impatto economico è quindi trascurabile nella nostra realtà.

Nel nostro Laboratorio le azioni correttive intraprese per arginare l'eccessiva prescrizione e l'inappropriatezza dei test sono state: l'introduzione di moduli specifici di accompagnamento delle richieste, la refertazione *ad hoc* con l'interpretazione dei risultati alla luce dei dati anamnestici del paziente e l'intensificazione dei rapporti collaborativi con i clinici dei reparti.

Infatti, come già evidenziato da Marques MB et al.¹⁴, la via più logica per integrare le informazioni cliniche

con i dati di laboratorio è quella di stimolare e ricercare una sempre più stretta collaborazione tra i medici di laboratorio ed i clinici. Proprio questi ultimi, tra l'altro, come già avvenuto in esperienze del tutto simili alla nostra¹⁵, sono stati i primi estimatori dei nostri interventi per il miglioramento dell'appropriatezza, soprattutto nella fase dell'interpretazione e commento dei risultati dei test all'atto della refertazione.

Gli esami cosiddetti "rari", specialistici, come quelli di trombofilia o diatesi emorragica sono una fonte rilevante di costi per la diagnostica ed una fonte di rischio per l'inappropriatezza. Anche nella nostra realtà vi sono troppi esami richiesti in modo non mirato come abbiamo dimostrato in questo studio: in ben ventuno pazienti, in cui erano già stati precedentemente evidenziati e confermati difetti emocoagulativi ereditari, i test sono stati richiesti ulteriormente senza alcuna valida motivazione (Tab. III). In ognuno di questi casi il commento che si accompagnava alla non avvenuta esecuzione del test compariva sul referto, segnalando altresì che il test era già stato eseguito e riportando anche la data dell'esecuzione stessa. Il medico prescrittore può comunque sempre richiedere copia dei precedenti referti alla nostra Unità.

Diversi studi hanno dato una stima dell'inappropriatezza delle richieste che può arrivare anche al 95%; nel nostro caso ha raggiunto il 15% ma nel computo totale non sono comprese le richieste inappropriate dei test emocoagulativi di primo livello (PT, aPTT e fibrinogeno) e del D-Dimero. Anche per questi test abbiamo implementato una verifica di appropriatezza che tuttavia non è oggetto di questo studio.

Dalla Tabella IV si evince che la prescrizione inappropriata di test eseguibili nel nostro laboratorio avrebbe prodotto uno spreco di risorse e di denaro pubblico se non fossimo intervenuti con le modalità descritte. Se si fosse proceduto con l'esecuzione di tutti i test inappropriati avremmo inoltre rallentato quella degli

Tabella IV. Tipo e numero dei test emocoagulativi di secondo livello non eseguiti poiché ritenuti inappropriati dai medici del laboratorio con relativo risparmio (in euro) in sei mesi.

<i>Test non eseguito (con Codice Ministeriale - CM)</i>	<i>Test non eseguiti in 6 mesi (n)</i>	<i>Prezzo di ogni test (in Euro)</i>	<i>Euro risparmiati in 6 mesi</i>
Test di aggregazione piastrinica secondo Born (CM 90.76.2)	16	198.1	3169.7
Agglutinazione piastrinica alla Ristocetina (CM 90.76.2)	3	77.2	231.7
Test di Resistenza alla Proteina C attivata (CM 90.77.2)	21	57.7	1212.0
Fattore della Coagulazione V (CM 90.64.3)	69	55.3	3813.4
Proteina C anticoagulante funzionale (CM 90.72.2)	37	55.3	2045.2
Proteina S libera (CM 90.72.4)	34	76.1	2588.0
Fattore della Coagulazione II (CM 90.64.3)	29	55.9	1620.1
Lupus AntiCoagulant (LAC) (CM 90.46.5)	7	75.9	531.1
Proteina C anticoagulante antigene (CM 90.72.1)	8	106.1	849.1
Fattore della coagulazione VIII (CM 90.64.3)	23	55.9	1286.1
Fattore della coagulazione IX (CM 90.64.3)	5	55.9	279.6
Fattore della coagulazione X (CM 90.64.3)	4	55.6	222.3
Fattore della coagulazione XI (CM 90.64.3)	3	56.4	169.2
Fattore della coagulazione XII (CM 90.64.3)	3	57.1	171.3
Fattore della coagulazione VII (CM 90.64.3)	14	57.3	802.4
Fattore della coagulazione XIII (CM 90.64.3)	6	56.8	340.9
Fattore della coagulazione von Willebrand funzionale (CM 90.64.3)	3	93.1	279.3
Fattore della coagulazione von Willebrand antigene (CM 90.64.3)	5	42.9	214.3
Tempo di trombina (CM 90.75.5)	2	12.1	24.2
Tempo di emorragia (CM 90.75.2)	1	2.9	2.9
Anticorpi anti-fattore VIII (CM 90.49.6)	2	80.4	160.7
Totale	295		20013.6

esami realmente necessari ai pazienti e avremmo sovraccaricato in modo ingiustificato il nostro servizio diagnostico. Sebbene nello studio sia stato valutato solo l'aspetto economico dell'inappropriatezza, peraltro affatto trascurabile, i risultati falsi positivi o fuorvianti che avrebbero potuto scaturire dalle richieste inappropriate e non corrette, avrebbero potuto avere un impatto negativo sul paziente, con possibili ritardi nella formulazione della diagnosi, e essere anche la causa di ulteriori indagini e approfondimenti diagnostici inutili e costosi.

L'accanimento in atto sulla fase analitica, con grandi energie dirottate e concentrate per attuare esternalizzazioni e decentralizzazioni, appare sproporzionato se consideriamo lo sforzo che sarebbe invece necessario per migliorare la fase pre-analitica e quella post-analitica, in un atto peraltro del tutto clinico e, quindi, anche maggiormente gratificante per i medici di laboratorio e a tutto vantaggio della salute del paziente.

Bibliografia

- Pradella M. Appropriata diagnostica: una competenza medica. Riv Med Lab - JLM 2004; 5:86-91.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. Edimburgh: Livingstone; 2000. p. 67-75.
- Smellie WS. Appropriateness of test use in pathology: a new era or reinventing the wheel? Ann Clin Biochem 2003; 40:585-92.
- Cappelletti P. La Medicina di Laboratorio ed il miglioramento delle cure: un servizio essenziale, una prospettiva interdisciplinare, una visione olistica. RIMeL/IJLaM 2007; 3(Suppl):19-24.
- van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. JAMA 1998; 280:550-8.
- Bareford D, Hayling A. Inappropriate use of laboratory test: long term combined approach to modify request patterns. Br Med J 1990; 301:1305-7.
- Carraro P. Guidelines for the Laboratory Investigation of inherited thrombophilias. Recommendations for the First Level Clinical Laboratories. Clin Chem Lab Med 2003; 41:382-91.
- Testa S, Alatri A, Morstabilini G, Paoletti O. Coagulazione: test di screening e percorsi diagnostici. RIMeL/IJLaM 2006; 2:103-6.
- Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol 2008; 140:496-504.
- Tripodi A. Linee guida SISET per lo screening dei pazienti con sospetto difetto emorragico congenito. Disponibile su: URL: <http://www.siset.org/raccomandazioni2.html> (data di consultazione: 10.03.2009).

11. McKenzie SB, Nan Clare C, Smith LA, Lee Sang JE. Laboratory utilization in the diagnosis of hypercoagulability. *Clin Lab Sci* 2000; 13:215-7.
12. Laposata M, Dighe A. "Pre-pre" and "post-post" analytical error: high-incidence patient safety hazards involving the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45:712-9.
13. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4:295-306.
14. Marques MB, McDonald JM. Defining/Measuring the value of clinical information. *Clin Leadersh Manag Rev* 2000; 14:275-9.
15. Laposata ME, Laposata M, Van Cott EM, Buchner DS, Kashalo MS, Dighe AS. Physician survey of a Laboratory medicine interpretative service and evaluation of the influence of interpretations on Laboratory test ordering. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128:1424-7.