

# HTA e Little Ticket Technology

P. Rizzotti

*Laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche ed Ematologiche, Ospedale Civile Maggiore - Azienda Ospedaliera di Verona*

## Riassunto

L'Health Technology Assessment consiste in un approccio multidisciplinare per la valutazione delle diverse implicazioni della tecnologia sanitaria. Il concetto di tecnologia sanitaria comprende non solo le attrezzature sanitarie tradizionalmente intese ma anche i dispositivi medici, i sistemi diagnostici per le determinazioni in vitro ecc. Recentemente a livello europeo ed italiano si sono realizzate importanti iniziative per il consolidamento di tale particolare disciplina mediante l'attivazione di network volti a promuoverne l'affermazione istituzionale. Alla luce dell'ampio concetto di tecnologia sanitaria la diagnostica di laboratorio costituisce un importante capitolo dell'HTA: vengono analizzate le motivazioni delle difficoltà all'estendersi di tale pratica all'interno della disciplina e il posizionamento della stessa all'interno del capitolo della Little Ticket Technology. Vengono valutate alcune significative esperienze nell'ambito dei programmi di screening, della valutazione preoperatoria e del monitoraggio della terapia anticoagulante orale. Si propone come tappa necessaria ed intermedia lo sviluppo della cosiddetta mini-HTA.

## Summary

### HTA and Little Ticket Technology

Health Technology Assessment (HTA) is a broad assessment of the impact of a technology and is intended to include organizational, social, economic and ethical considerations. The concept of HTA, initially focused on engineering questions pertaining to technology safety, has blossomed into a multidimensional field that comprised also medical device, diagnostic systems for in vitro assays etc. Recently in Europe and in Italy was carried out relevant initiative to extend this new discipline with the realization of network oriented to translate HTA results into policy, management and practice decisions. Also laboratory medicine represent a significative chapter of HTA: we proposed some evaluation concerning the difficulties to realize experience in these field. Concerning HTA laboratory medicine is included in the chapter of little ticket technology. Were discussed some relevant experience regarding HTA and Laboratory Medicine concerning neonatal screening, preoperative tests and oral anticoagulation therapy. Finally is proposed an experience of mini-Health Technology Assessment in hospital.

---

L'Health Technology Assessment (HTA) consiste in un approccio multidimensionale e multidisciplinare per la valutazione comparativa delle implicazioni medico-cliniche, economiche, sociali, organizzative, etiche e legali di una tecnologia.

Il concetto di tecnologia sanitaria è più ampio di quello a cui di norma si fa riferimento, comprendendo non solo le attrezzature sanitarie tradizionalmente intese ma anche i dispositivi medici, i farmaci, i sistemi diagnostici per le determinazioni in vitro, le procedure mediche e chirurgiche, i percorsi medico-assistenziali, gli aspetti strutturali e le procedure organizzative e gestionali con cui vengono erogate le prestazioni sanitarie.

I processi di Health Technology Assessment prendono

in considerazione in modo integrato aspetti riguardanti le tecnologie, i pazienti, l'organizzazione e gli aspetti economici basandosi principalmente sulla revisione sistematica delle informazioni scientifiche disponibili su efficacia, sicurezza, costi ecc.

Questo innovativo approccio alla valutazione delle tecnologie sanitarie ha preso origine alla metà degli anni settanta negli Stati Uniti di America e si è andato espandendo negli anni successivi in Canada, Australia ed Europa.

Nel 2004 la Commissione dell'Unità Europea si è fatta promotrice dell'attivazione di un network europeo per la diffusione delle pratiche dell'HTA nell'intento di promuoverne l'affermazione istituzionale. Nel 2006 è nata la Società Italiana di Health Technology Assessment in occasio-

**Tabella I.** Fattori Ostativi alla Diffusione dell'HTA nell'Ambito della Medicina di Laboratorio.

- Uso della medesima piattaforma analitica per determinazioni che riguardano ambiti diagnostici diversificati
- Contenuta numerosità di studi clinici circa la verifica dell'efficacia clinica dei test di laboratorio
- Diagnostica di laboratorio spesso branca ancillare all'interno della problematica in valutazione: es. valutazione della terapia farmacologia ipolipemizzante
- Contenuta rilevanza economica dell'area rispetto al complesso dei costi dell'assistenza sanitaria

ne del 2° Forum italiano sulla valutazione delle tecnologie sanitarie che si è svolto a Trento.

La storia brevemente sopra riportata dell'evoluzione dell'HTA ha portato allo sviluppo scientifico e culturale di questa innovativa disciplina sia attraverso l'espandersi di esperienze di attività valutative all'interno di numerose discipline mediche che nella proposizione di strumenti pratici capaci di favorirne la condivisione di metodi e di prodotti tra realtà diverse. Il progetto EUNeTHTA (European Network for Health Technology Assessment) il cui lavoro è organizzato in 8 work packages ha identificato due linee principali di attività: la prima riguarda l'identificazione di un "common core" HTA. L'identificazione del modello "core" è accompagnato da una sperimentazione su due tecnologie identificate come prioritarie: gli stent vascolari a rilascio controllato di farmaco e le nuove TAC multistrato ad uso cardiologico. Peraltro nella complessa bibliografia dell'HTA la patologia cardiovascolare e la diagnostica per immagini rappresentano alcuni dei capitoli maggiormente affrontati.

La seconda linea è rappresentata dalla volontà di identificare le migliori procedure per adattare le evidenze prodotte a livello internazionale alle decisioni manageriali nei sistemi sanitari di diversi paesi e soprattutto ai diversi livelli decisionali da quello nazionale, a quello regionale per finire a quello più frequentemente percorso che è quello locale, aziendale.

### HTA e diagnostica di laboratorio

Alla luce dell'ampio concetto di tecnologia sanitaria riportato nella premessa la diagnostica di laboratorio nel suo complesso costituisce sicuramente un capitolo significativo dell'HTA. Tuttavia nella letteratura internazionale valutazioni sistematiche significative di ambiti riguardanti la diagnostica di laboratorio non sono frequentissimi.

Nella Tabella I sono riportati alcuni degli elementi che possono essere considerati ostativi alla diffusione dell'HTA nell'ambito della medicina di laboratorio malgrado sia ormai riconosciuto nella letteratura internazionale che la disciplina nel suo complesso contribuisce per il 70% delle informazioni utili alla gestione del percorso diagnostico assistenziale del singolo paziente nelle sue diverse fasi.

Un elemento di sicura rilevanza è costituito dal diffondersi di piattaforme analitiche in grado di determinare con più tecnologie analiti che vanno dalla chimica clinica all'endocrinologia al monitoraggio farmaci, analiti cioè riconducibili ad ambiti diagnostici molto diversificati sul piano fisiopatologico. A questo per certi versi fuorviante progresso delle tecnologie con il crescere delle determinazioni

**Tabella II.** Caposaldi di Esperienze di mini HTA.

- Allestimento di check-list su pre-requisiti relativi all'introduzione delle nuove procedure affrontando le 4 principali problematiche HTA: tecnologia, pazienti, organizzazione ed aspetti economici
- Le risposte ai quesiti devono essere formalizzate in brevi sintesi scritte, basate sull'esperienza
- Lo scopo è di costruire il processo decisionale a livello locale o regionale adattandole alle problematiche delle specifiche organizzazioni

proposte, non si associa uno scenario altrettanto maturo di valutazioni sul rapporto costo/beneficio o di misurazione dell'outcome.

Un altro possibile aspetto è rappresentato dal fatto che spesso la diagnostica di laboratorio occupa una posizione ancillare rispetto alla tematica in valutazione nel processo HTA: es. valutazione della terapia farmacologia ipolipemizzante.

Infine i sistemi diagnostici per la determinazione in vitro non rappresentano un'area di rilevanza dal punto di vista dei costi, rappresentando a malapena il 2-3% della consistenza di una struttura ospedaliera sia per quanto riguarda l'attività per interni che quella per esterni.

Proprio alla luce delle considerazioni sopra riportate, nell'intento di differenziare aree come quella della diagnostica di laboratorio all'interno della pur vasta problematica dell'HTA è stata proposta la terminologia di Little Ticket Technology. Una interessante esperienza danese<sup>1</sup> ha coniato anche il termine mini-HTA che si sovrappone solo in parte con la terminologia precedente. Accanto alla valutazione di aree caratterizzate da una tecnologia di media taglia sul piano dei costi e dell'impatto assistenziale esistono anche procedure valutative semplificate (da qui l'indicazione del termine mini) che permettono però alcuni vantaggi rappresentati da loro uso diffuso a diversi livelli dell'organizzazione sanitaria con il concreto coinvolgimento degli operatori e con l'adattamento alle situazioni locali. Nella Tabella II sono riportate alcune delle caratteristiche principali di procedure di mini-HTA da intendersi come checklist che affrontano i prerequisiti e le ricadute relative all'introduzione di una nuova tecnologia.

### Esperienze di HTA in Medicina di Laboratorio

In questa sezione vengono riportate alcune esemplificazioni di ambiti della Medicina di Laboratorio nei quali si siano realizzati esperienze di HTA, accanto ad ambiti che dimostrano la necessità di ulteriori approfondimenti.

#### 1. Screening neonatale della fibrosi cistica

La fibrosi cistica è una malattia genetica monogenica ad ereditarietà autosomica recessiva: è la più comune malattia genetica ereditaria della razza bianca.

Programmi di screening sono stati attivati in diverse regioni del mondo da più di 25 anni: tuttora tale pratica è però oggetto di controversie. Nel 1985 sono stati realizzati due trial randomizzati negli USA e nel Regno Unito per valutare l'outcome dei pazienti con fibrosi cistica identificati mediante lo screening verso quelli identificati clinicamente. Sono stati dimostrati vantaggi sotto l'aspetto nutrizionale e sulla crescita ponderale oltre che nella funzione

cognitiva per i soggetti screenati. Successivamente uno studio australiano ha dimostrato benefici sulla funzionalità polmonare dei soggetti screenati e vantaggi dal punto di vista della sopravvivenza. Tali vantaggi clinici non hanno però convinto spesso le autorità sanitarie ad attivare le procedure di screening considerate troppo costose (misura della tripsina immunoreattiva su spot di sangue seguito dai test sul DNA per definiti livelli della tripsina).

Del tutto recentemente è stata pubblicata una esperienza realizzata in Scozia<sup>2</sup> che ha comparato, in uno studio molto ben disegnato, il costo dei trattamenti di 184 bambini di età compresa tra 1 e 9 anni, nei quali la fibrosi cistica era stata identificata mediante un programma di screening con i medesimi costi di 950 bambini della medesima età diagnosticati dopo la presentazione clinica della malattia. Lo studio ha dimostrato un significativo contenimento dei costi del trattamento nei bambini screenati alla nascita: pertanto il contenimento di tali costi autorizza l'attivazione di costi per realizzare i programmi di screening. Tali studi permettono pertanto ai decisori delle politiche di screening di prendere provvedimenti basati sia su importanti evidenze sul piano di risultati clinici che sulla problematica dei costi<sup>3</sup>.

## **2. Valutazione preoperatoria del paziente da sottoporre a chirurgia elettiva**

Un tema particolarmente dibattuto nella pratica clinica è quello rappresentato dalla modalità per realizzare la valutazione preoperatoria del paziente da sottoporre a chirurgia elettiva.

All'interno di tale complessiva tematica un aspetto più specifico è rappresentato dai criteri per la scelta degli esami di laboratorio. Sia il documento elaborato dal National Institute for Clinical Excellence (NICE)<sup>4</sup> operante nel Regno Unito che il documento elaborato nel 2005 dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR) del nostro paese sottolineano l'esistenza di pochi studi nella letteratura internazionale per la valutazione dell'appropriatezza degli esami di laboratorio in tale contesto. Gli studi presenti si limitano nella grande maggioranza dei casi ad evidenziare la percentuale dei casi in cui sono state rilevate anomalie nei diversi esami richiesti in fase preoperatoria.

Del tutto recentemente è stato pubblicato un importante lavoro di Wu e colleghi<sup>5</sup> che riporta i risultati di uno studio di coorte che esamina la relazione tra il livello dell'ematocrito preoperatorio e gli eventi avversi post-operatori in soggetti prevalentemente maschi oltre i 65 anni. Lo studio condotto utilizzando l'imponente database degli Ospedali americani del Veteran Affairs ha messo in evidenza la relazione tra il decrescere dei livelli dell'ematocrito e l'aumentare del rischio di morte e di eventi cardiaci avversi post-operatori. Il nesso tra l'anemia preoperatoria e gli eventi post-chirurgici sarebbe rappresentato dallo stress operatorio combinato con la limitata abilità compensativa del muscolo cardiaco nei soggetti anziani con la possibilità di realizzarsi dell'ischemia cardiaca.

Tale studio rappresenta il corretto modello per valutare l'importanza degli esami preoperatori e richiama alla opportunità di usare le imponenti banche dati di cui spesso disponiamo per condurre significative valutazioni di HTA.

## **3. Il monitoraggio della Terapia Anticoagulante Orale**

La Terapia Anticoagulante Orale (TAO) ha trovato negli ultimi tempi una sempre più larga indicazione per il trattamento e/o per la prevenzione di numerose condizioni tromboemboliche in molti campi della patologia cardiaca e vascolare.

Anche una recentissima meta-analisi<sup>6</sup> ha dimostrato l'efficacia di una giudiziosa terapia antitrombotica nel prevenire lo stroke nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare: su 2900 pazienti con un range terapeutico tra 2 e 2.6 in termini di INR vi è stata una riduzione del rischio relativo del 64% in media.

Per ottimizzare l'efficacia e la sicurezza degli anticoagulanti orali occorre che i pazienti siano periodicamente controllati sia dal punto di vista laboratoristico (effetto biologico del farmaco) che clinico. Tale integrazione è ottenuta in modo ottimale in centri specializzati (Centri per la Sorveglianza degli Anticoagulati) che si occupano del trattamento delle condizioni tromboemboliche. La letteratura nazionale ed internazionale riporta numerose esperienze circa la qualità dell'attività di tali centri esemplificata dall'utilizzazione di indicatori di efficacia clinica: per consenso universale si ammette che la riduzione del numero delle complicanze trombotiche è correlato al tempo in range, cioè alla percentuale di misure in INR che rientrano nel range terapeutico prestabilito. Per ottenere gli stessi risultati ottenuti nei trials, i pazienti in TAO dovrebbero restare nel range terapeutico previsto per la malattia almeno nel 60% del tempo. Le esperienze assistenziali che dimostrano tempi in range ben superiori al 60% indicato, sono rappresentate soprattutto dalla gestione realizzata nei Centri sopra indicati, soprattutto se confrontabili con gestioni di tipo artigianale di singoli medici curanti.

Anche la valutazione economica dell'attività di tali centri sia in esperienze pubblicate riguardanti il Regno Unito piuttosto che il nostro paese<sup>7</sup> dimostrano che i costi sostenuti dal Sistema Sanitario per la gestione della TAO da parte dei Centri per la Sorveglianza degli Anticoagulati sono molto inferiori ai costi che dovrebbero essere sostenuti per la cura dei singoli eventi trombotici.

## **HTA e Medicina di Laboratorio: aspetti operativi**

Lo scenario internazionale e nazionale descritto nella introduzione dimostra una prospettiva di sicura evoluzione per l'HTA con la creazione di network che si apprestano a produrre documenti sia di tipo generale che di approccio alle diverse aree della pratica medica.

Nel contempo numerose istituzioni stanno consolidando esperienze originali di HTA: la Medicina di Laboratorio deve sicuramente inserirsi in tale contesto aumentando le esperienze di HTA nel proprio ambito superando le difficoltà indicate precedentemente. Una proposta operativa è rappresentata dalla formalizzazione di esperienze di mini-HTA a livello delle singole aziende sanitarie e dalla contemporanea attivazione di esperienze più strutturali a livello territoriale più ampio, sia esso rappresentato da aree provinciali o regionali. Una esperienza di mini-HTA è in corso presso l'Azienda Ospedaliera di Verona con la definizione di un percorso per l'attivazione di nuovi test di laboratorio, percorso che prevede valutazioni di tipo tec-

nologico, di impatto assistenziale, di vantaggi clinici per i pazienti e di valutazione dei costi. Una specifica Commissione Aziendale che fa parte di un ampio processo di coinvolgimento della componente clinica, è la sede di realizzazione di tale percorso. Nel corso del 2006 sono state valutate 15 proposte di introduzione di nuovi test inviate da diverse strutture laboratoristiche e cliniche aziendali e 11 di queste hanno superato positivamente l'impatto di tale valutazione.

Per quanto riguarda il livello più ampio territoriale una esperienza significativa è quella in corso in Canada (The Alberta Model)<sup>8</sup> con la formalizzazione di un percorso decisionale che prevede diverse fasi: la individuazione delle tematiche su cui condurre valutazioni di HTA, il percorso di valutazione che prevede l'utilizzazione di esperti esterni, la sintesi del processo di consultazione e la presentazione dei risultati ai decisori.

L'attivazione ed il consolidamento di esperienze similari nel nostro Paese, a livello centrale ed a livello delle diverse articolazioni regionali permetterebbe di spostare il dibattito sulla riorganizzazione del Sistema di Laboratorio da aspetti di banale consolidamento e di contenimento dei costi a più strutturali valutazioni dei rapporti costi/beneficio.

## Bibliografia

1. Ehlers L, Vestergaard M, Kidholm K, Bommerie B, Holt Pedersen P, et al. Doing mini-health technology assessments in hospitals: a new concept of decision support in health care? *Int J Technol Assess Health Care* 2006;22:295-302.
2. Sims E, Mugford M, Clark A, Aitken D, McComick J, et al. Economic implications of newborn screening for cystic fibrosis: a cost of illness retrospective cohort study. *Lancet* 2007; 369:1187-95.
3. Wilcken B, Gaskin K. More evidence to favour newborn screening for cystic fibrosis. *Lancet* 2007;369:1146-7.
4. NHS National Institute for Clinical Excellence: Preoperative tests. The use of routine preoperative tests for elective surgery, 2003.
5. Wu W, Schiffner TL, Henderson WG, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007;297:2481-8.
6. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
7. Alfonsi P, Dazzi S. Valutazione economica di un servizio di terapia anticoagulante orale. *RIMeL/IJLaM* 2006;2:301-6.
8. Borowski HZ, Brehaut J, Hailey D. Linking evidence from health technology assessment to policy and decision making: the Alberta model. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:155-61.