

# Le note per la limitazione della prescrizione. Una nuova possibilità per migliorare l'appropriatezza nella Medicina di Laboratorio

A. Camerotto, F. Carmignoto

Dipartimento di Patologia Clinica, Servizio di Medicina di Laboratorio, Ospedale S. Luca di Trecenta, Azienda ULSS n. 18, Rovigo

Al Direttore,

Una signora di quarant'anni, una mattina di maggio di quest'anno, si presenta presso l'accettazione esterni del servizio di Medicina di Laboratorio del nostro ospedale. Porge al personale di sportello una busta che contiene dodici ricette nella quali sono prescritti settantasette esami: fT3, fT4, TSH, LH, FSH, 17 $\beta$ -estradiolo, testosterone libero, cortisolo urinario, DPD, calciuria, fosfaturia, creatinuria, prolattina, ANA, ENA, ADNA, anticorpi antifosfolipidi, anticorpi anticardiolipina, ANCA, C3, C4,  $\alpha$ 1-glicoproteina acida, crioglobuline, aPTT, antitrombina, sideremia, ferritina, transferrina, reticolociti, sodio, potassio, cloro, proteine totali, elettroforesi, CPK, LDH, colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, fibrinogeno, tempo di protrombina,  $\beta$ 2-microglobulina, emocromo, glicemia, azotemia, AST, ALT,  $\gamma$ GT, bilirubina totale e frazionata, uricemia, proteina di Bence Jones, CEA, CA 19.9, CA 125, CA 15.3, tireoglobulina, AFP, VES, PCR, uricemia, fattore reumatoide, TAS, IgG, IgA, IgM, calcio, fosforo, creatinina, albumina, ALP, isofosfatasi ossea, paratormone, osteocalcina, anticorpi antitransglutaminasi, magnesio ed esame chimico fisico delle urine.

Il numero così elevato di ricette è in effetti giustificato dallo zelo del medico che, nell'osservanza puntuale della legge, ha rispettato il limite di 8 prestazioni per richiesta. Alla perplessità dell'amministrativo: "Ma vuole proprio fare tutti questi esami?", la Sig.ra risponde che se il medico li ha prescritti, vuol dire che sono necessari. Il medico di famiglia li ha copiati dalla prescrizione di uno specialista. Ha problemi di osteoporosi e ritiene quindi di doverli fare. All'accettazione informatica il ticket complessivo risulta di € 291,15, una cifra record che comunque la paziente accetta, superando anche le perplessità dell'operatore tecnico addetto alla preparazione ed etichettatura delle 12 provette necessarie e del medico di laboratorio ai prelievi, che in un primo momento si rifiuta di eseguire il prelievo e cerca il medico prescrittore.

Ma alle 7.30 del mattino il medico di famiglia non è in ambulatorio e la voce del cellulare è quella impersonale della segreteria telefonica. La Sig.ra insiste ed il prelievo viene eseguito.

Rintracciato lo specialista ospedaliero è svelato finalmente

l'arcano: per le prescrizioni di laboratorio il reumatologo utilizza un modulo nel quale sono presenti tutti le possibili indagini di competenza reumatologica, che poi personalizza evidenziando con un pennarello i soli test ritenuti necessari. Per mera distrazione in quell'occasione l'evidenziazione non era stata effettuata e pertanto il medico di famiglia aveva diligentemente prescritto tutti i 77 test presenti nel modulo. Questo episodio è sicuramente vistoso e paradossale, ma non abbiamo dubbi che tutti i colleghi ricordano aneddoti simili con sfumature più o meno colorite e bizzarre.

D'altro canto le iperboli possono costituire un buon artificio per rappresentare l'essenza delle cose. E in effetti il fatto raccontato è, pur nella sua enormità, solo uno degli innumerevoli esempi di prescrizioni inappropriate che tutti i giorni possiamo constatare nei servizi di Medicina di Laboratorio.

E' l'occasione per discutere i possibili rimedi.

Il fenomeno *inappropriatezza* non è certo una prerogativa italiana; da una disamina della letteratura internazionale si riscontrano tassi di inappropriatezza per sovra e sottoutilizzo nella prescrizione intorno al 30-40%<sup>1-10</sup>.

Per valutare l'entità del fenomeno nel nostro Paese, in una recente pubblicazione su *Mecosan*, una rivista di management ed economia sanitaria (GERGAS/Università Bicconi, Milano)<sup>11</sup>, abbiamo individuato alcuni indicatori ritenuti particolarmente rappresentativi di inappropriatezza: numero di dosaggi annuali di fibrinogeno e di fT3 degli utenti ricoverati e ambulatoriali, e numero di determinazioni di D-Dimero effettuati ad utenti ambulatoriali.

Questi esami - per una serie di considerazioni legate al metodo di dosaggio, alla prevalenza e fisiopatologia delle malattie e all'utilità non dimostrata, *nel singolo individuo*, al fine di assumere o modificare decisioni cliniche - dovrebbero avere una richiesta molto ridotta o, nel caso del D-Dimero, addirittura assente a livello ambulatoriale.

Prendendo a paradigma i nostri dati e proiettandoli a livello nazionale, possiamo supporre che il numero di prestazioni inappropriate nel nostro Paese sia nell'ordine di milioni: 11.834.456 per il fibrinogeno, 157.266 per il D-Dimero e 4.818.371 per l'fT3.

Una stima economica, se pur approssimativa, utilizzando il Tariffario Regionale Veneto, arriva a costi di € 31.361.308,00

per il fibrinogeno, di € 62.638.823,00 per fT3 e di € 1.336.761,00 per D-Dimero.

A questi costi vanno ovviamente aggiunti i costi per il personale e per le prestazioni sanitarie di approfondimento conseguenti agli inevitabili risultati falsi positivi: come è noto infatti, la probabilità che un soggetto sano venga classificato al di fuori degli intervalli di riferimento cresce in maniera esponenziale con il numero di analisi richieste, e innesca un meccanismo a cascata che costringe alla ripetizione del test e/o l'effettuazione di esami di approfondimento che spesso risultano estremamente costosi.

Per comprendere in concreto cosa rappresentino le cifre sopra riportate, è opportuno considerare che il Servizio di Medicina di Laboratorio della nostra Azienda, con volumi annui di prestazioni pari a 2.500.000 test, ha costi per reattivi, materiali e noleggio attrezzature di € 2.380.000.

A fronte di queste evidenze diviene veramente importante la ricerca di soluzioni efficaci.

Gli strumenti finora utilizzati per raggiungere un *accettabile* livello di appropriatezza registrano solo modesti risultati. Possiamo enumerare in quest'ambito tutte le svariate fonti di informazioni usate dai medici come trattati, rassegne sistematiche, linee guida, giornali medici, attività formativa, promozioni di aziende di diagnostici, mass media, rapporti con i colleghi.

Altri approcci, utilizzabili prevalentemente in ambito ospedaliero, sono stati l'utilizzo di protocolli o profili di ingresso, moduli di richiesta orientati per problemi <sup>12,13</sup>, reflex testing o reflective testing, meccanismi di filtro della richiesta a fronte di un quesito diagnostico <sup>7</sup>, sistemi esperti al letto del paziente per mezzo di Personal Computer <sup>14</sup>. Sono state proposte anche procedure di audit clinico <sup>15</sup> ed infine, come ultima ratio, meccanismi di budgeting <sup>16</sup>.

Il principale di questi strumenti, le linee guida, sul quale la comunità scientifica ha da molti anni lavorato ed investito, hanno purtroppo dimostrato solo una parziale efficacia. Sulle cause di questo insuccesso molte sono state le valutazioni e le analisi <sup>17-22</sup>.

In una di queste Michael D. Cabana ha rivisto ben 5658 articoli per valutare gli ostacoli alla diffusione ed implementazione delle linee guida nei vari campi della medicina. Nell'ambito specifico della nostra disciplina, a prescindere dalle possibili cause, il livello di inappropriatazza del 30-40% sopra ricordato rappresenta l'indicatore complessivo principale di inefficacia non solo delle linee guida, ma anche di tutte le strategie messe in campo.

Che questo dato possa essere vicino al vero è verificabile anche nell'esperienza quotidiana.

Da molti lustri si formulano flow charts per la diagnosi delle tireopatie e tutte differenziano l'utilizzo dei singoli esami. Purtroppo, a dispetto degli anni e della caducità delle convinzioni umane, l'fT3 nelle richieste dei colleghi quasi mai ha divorziato dall'fT4.

E' ormai da quasi vent'anni che abbiamo raggiunto il convincimento e la condivisione che l'elettroforesi delle sieroproteine ha valore praticamente solo per la diagnosi e il monitoraggio delle componenti monoclonali, ma i clinici cercano ancora lumi e indicazioni nell'aumento della zona  $\alpha_2$ .

I test storici della coagulazione, PTT e PT, messi a punto negli anni 50 e 60 del XX secolo, rimangono legati da un

vincolo indissolubile e, a titolo di esempio, tutti i giorni possiamo constatare che nelle richieste per screening e monitoraggio della terapia estroprogestinica, è confuso il rischio emorragico con il rischio trombotico.

D'altro canto la velocità di innovazione sempre più spinta in ambito diagnostico e l'offerta sempre più ampia non può che *favorire* l'inappropriatezza.

Se, come abbiamo sottolineato, è così diffusa nei confronti di test che potremo ormai definire *storici*, non possiamo che prefigurarci scenari peggiori per esami di recente introduzione e di elevata complessità quali i test per biologia molecolare, genomica e proteomica.

E' evidente quindi che *qualcosa* negli strumenti sinora adottati su questo tema non ha funzionato e non ha modificato sostanzialmente il modo di agire dei medici.

Una recente proposta <sup>11</sup> discute la possibilità di introdurre norme esplicite e trasparenti che permettano di disseminare efficacemente le informazioni e di circoscrivere la prescrivibilità degli esami.

Come avviene nel caso delle note per la farmaceutica dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), ex note CUF, possono essere proposte *note* che indirizzino sulla prescrizione dei test.

Caratteristiche fondamentali delle note dovrebbero essere le seguenti:

- utilizzabili nei confronti sia del sovrautilizzo, sia del sottoutilizzo di test;
- omogenee per tutto il territorio nazionale;
- applicabili in ambito intra ed extra ospedaliero;
- scientificamente validate;
- rappresentare, a differenza di altri strumenti sinora utilizzati, un provvedimento strutturale.

Vantaggi ed utilità potrebbero essere indubbi:

- nella pratica quotidiana dei medici indirizzando verso le indagini di laboratorio più efficaci, di immediata consultazione ed idonee per assumere decisioni;
- come strumento di orientamento nell'enorme e incontrollabile offerta talora frutto di tendenze scientifiche non ancora sufficientemente validate;
- per permettere una applicazione rapida e omogenea delle conoscenze evitando che passino molti anni prima che siano incorporate, spesso con variabilità applicativa, nella pratica corrente <sup>23</sup>;
- per consentire un rapporto con il paziente svincolato da pressioni prescrittive e la riduzione di comportamenti riconducibili alla "Medicina Difensiva" <sup>24,25</sup>;
- l'utilizzazione di semplici programmi informatici in grado di "avvisare" il medico nel momento della prescrizione di un esame con nota, potrebbe rappresentare una pratica soluzione nella formulazione delle prescrizioni.

Le prestazioni sulle quali prevedere una nota potrebbero rientrare nelle seguenti categorie:

- 1) Test di utilità non dimostrata, *nel singolo individuo*, al fine di assumere o modificare decisioni in ambito diagnostico, prognostico, di monitoraggio e farmacologico.
- 2) Test in cui, rispetto ad altri esami, è dimostrata ridondanza e/o minor efficacia in determinate condizioni cliniche.

- 3) Test la cui indicazione è altamente specifica per una determinata patologia.
- 4) Test di II° livello o di approfondimento.
- 5) Test la cui prescrizione è limitata a pazienti ricoverati e/o del Pronto Soccorso.

Esempi concreti di formulazione delle note potrebbero essere:

**FT3:** non prescrivibile per lo screening delle tireopatie.

**D-Dimero:** prescrivibile solo in ambito ospedaliero. Utile per l'esclusione della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare.

**ENA:** prescrivibile solo dopo la determinazione degli ANA (con risultato positivo) o in presenza di un consistente sospetto clinico di Malattia Autoimmune Sistemica (MAIS).

**Fibrinogeno:** prescrivibile solo in ambito ospedaliero. Non prescrivibile per la valutazione del rischio cardiovascolare e per diagnosi e monitoraggio dell'infiammazione.

**Aptoglobina:** Test specifico per anemia emolitica. Non prescrivibile per diagnosi e monitoraggio dell'infiammazione.

**CA 15.3:** Non prescrivibile per la diagnosi iniziale di neoplasia. Utile per la valutazione di estensione, la risposta al trattamento ed il riconoscimento precoce della progressione (ricidiva).

Sono solo alcuni esempi per una proposta di un modello metodologico, basato sull'EBM e che naturalmente non hanno lo scopo di affrontare tutte le problematiche cliniche e fisiopatologiche degli esami cui fanno riferimento, aspetti che sono lasciati alla competenza delle Società Scientifiche e degli specialisti in materia.

L'esigenza di trovare strumenti innovativi per migliorare il livello di appropriatezza nasce dalla necessità primaria di tutelare la salute delle persone e rappresenta la modalità più razionale ed etica di recupero di risorse senza sottrarle a servizi utili ed efficaci.

In effetti è sotto i nostri occhi come lo smantellamento progressivo dei laboratori di piccole/medie dimensioni, strutture spesso certificate e/o accreditate e con alti livelli di qualità ed efficienza, rappresenti *anche* un tentativo di risparmio economico.

Ecco che allora il recupero di risorse dalle sacche enormi di inappropriata potrebbe condurre ad una pianificazione meno emotiva e più ragionata dell'organizzazione e gestione della rete dei Servizi di Medicina di Laboratorio. La lotta all'inappropriata deve diventare la prima emergenza della nostra disciplina.

Perdere questa sfida significa vanificare anni di lavoro sui temi della Qualità e svuotare di significati qualsiasi forma di Clinical Governance incentrata sui bisogni e le attese dei pazienti.

In effetti, in presenza di un'indicazione alla prescrizione, è il paziente/utente a goderne dei maggiori benefici: garanzia di una prescrizione appropriata, minori apprensioni e disagi per le prestazioni aggiuntive inevitabilmente indotte dall'inappropriata della richiesta<sup>26</sup>, oltre che, ovviamente, ai minori costi sostenuti per ticket.

Infine, la nota può rappresentare lo strumento per valorizzare e concretizzare l'enorme lavoro per la stesura di linee

guida, spesso poi sottoutilizzate se non addirittura ignorate.

In conclusione la proposta di specifiche *note*, è il tentativo di fornire un ulteriore strumento da sperimentare - integrandolo con le tradizionali strategie sinora adottate - per il raggiungimento di una migliore appropriatezza.

Gli esempi forniti cercano di configurare una modalità di concreta realizzazione.

Forse non sarà possibile affrontare in tempi rapidi il problema per tutte le prestazioni a disposizione del medico curante, nei quali le *note* potrebbero essere utili ed efficaci. Appare comunque possibile trovare consenso e concreta applicabilità per un ridotto numero di test e prevedere ad un successivo ampliamento nel corso di tempi pianificati. E' questa una soluzione a nostro avviso praticabile e con costi relativamente modesti, ampiamente giustificati dai benefici per tutti i soggetti coinvolti.

## Bibliografia

1. 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.
2. Rogic D, Cvoricsec D, Stavljenic-Rukavina A. Rational utilization of laboratory diagnosis. *Lijec Vjesn* 2002; 124:161-4.
3. Hindmarsh JT, Lyon AW. Strategies to promote rational clinical chemistry test utilization. *Clin Biochem* 1996; 29:291-9.
4. Sinclair D, Saas M, Stevens J. The effect of a symptom related "gating policy" on ANCA requests in routine clinical practice. *J Clin Pathol* 2004; 57:131-4.
5. Currie ML, Mitz L, Raasch CS, Greenbaum LA. Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:1237-40.
6. Weiss RL. Effectively managing your reference laboratory relationship. *Clin Leadersh Manag Rev* 2003; 17:325-7.
7. Pradella M. Appropriatezza diagnostica: una competenza medica. *Riv Med Lab- JLM* 2004; 5:86-91.
8. Kilpatrick ES, Holding S. Use of computer terminals on wards to access emergency test results: a retrospective study. *BMJ* 2001; 322:1101-3.
9. Castellvi-Boada JM, Castells-Oliveres X. Appropriateness of physicians' requests of laboratory examinations in Primary Health Care: an over- and under- utilization study. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37:65-9.
10. McAlister FA, Koon KT, Lewanczuk RZ, Wells G, Montagne TJ. Contemporary practice patterns in the management of newly diagnosed hypertension. *Can Med Assoc J* 1997; 157:23-30.
11. Camerotto A, De Toni S, Carmignoto F, Marcolongo A. L'adozione di note di prescrivibilità per i test di laboratorio può essere uno strumento di migliore appropriatezza? *Mecosan* 2004; 51:71-6.
12. Cappelletti P. Lo screening d'ingresso a Pordenone: 30 anni di esperienza e il progetto "appropriatezza" dell'Azienda Ospedaliera. *Riv Med Lab-JLM*, 2000; 1:73-85.
13. Cepul RD, Beck JR. Biochemical profiles. Application in ambulatori screening and preadmission testing of

- adults. *Ann Intern Med* 1987; 106:403-13.
14. Dorizzi RM. Appropriatelyzza diagnostica: gli strumenti per misurare. *Riv Med Lab- JLM* 2004; 5: 74-85
  15. Giavarina D. L'appropriatelyzza EBM. *Riv Med Lab - JLM* 2004; 5(Suppl):64.
  16. Cappelletti P. La modernizzazione dei laboratori orientata all'appropriatelyzza diagnostica e all'efficacia dei trattamenti. *Riv Med Lab - JML* 2004; 5:147-63.
  17. Grimshaw J, Russell I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluation. *Lancet* 1993; 342:1317-22.
  18. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Can Med Assoc J* 1995; 153:1423-31.
  19. Solomon DH, Hashimoto D, Daltroy L. Technique to improve physicians' use of diagnostic test. A new conceptual framework, *Jama* 1998; 280:2020-7.
  20. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, et al. Why don't physicians' follow clinical practice guidelines? *JAMA* 1999; 282:1458-65.
  21. Smith R. What clinical information do doctor need? *BMJ* 1996; 313: 1062-8.
  22. Horvath A.R. Quale evidenza abbiamo degli esami di laboratorio? *Riv Med Lab - JLM* 2004; 5:274-82.
  23. Balas EA, Boren SA. Managing clinical knowledge for health care improvements. *Yearbook of medical informatics*. Bethesda: National Library of Medicine; 2000.
  24. Norelli GA, Mazzeo E, Pinchi V. Le linee guida offrono al professionista una copertura medico legale? *Professione-Sanità Pubblica e Medicina Pratica* 1998;11:31-3.
  25. Camerotto A, De Toni S, Pierotti S, Carmignoto F. Sistema Qualità, Linee guida e Responsabilità professionale. *Riv Med Lab - JLM* 2003; 4:191-4.
  26. Rang M. The Ulysses syndrome. *Can Med Assoc J* 1972; 160:122-3.