

La modernizzazione dei laboratori orientata all'appropriatezza diagnostica e all'efficacia dei trattamenti

P. Cappelletti

*Laboratorio di Patologia Clinica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio
Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli di Pordenone*

Pathology tests – Too much of a good thing

“Ogni anno in Inghilterra i test ematologici crescono del 7-14%, quelli microbiologici del 6-10% e quelli chimico-clinici del 10-17%... Nuove terapie portano con sé un grande incremento nell'utilizzo del laboratorio, ma questo aumento interessa anche le strutture non coinvolte dalle novità terapeutiche... Circa il 78% dei test ripetuti non forniscono nuove o diverse informazioni... Le ragioni dell'inondazione di richieste di esami sono diverse: l'atteggiamento mentale del clinico, che non si pone criticamente la questione delle richieste di laboratorio... l'assunzione di un ruolo di screening da parte del laboratorio, particolarmente per i test di chimica-clinica, anche per la pressione dell'industria... la gestione delle richieste di laboratorio lasciata ai membri più giovani dello staff... e, infine, nessuna pressione sul *consultant* per razionalizzare i suoi schemi di richiesta di esami di laboratorio. Le strutture dei Servizi sono tutte al suo comando. Tutto sembra essere “gratis”... Un utile risparmio può essere ottenuto solo con una diminuzione consistente del carico di lavoro, almeno del 20%, tale da consentire una riduzione di personale,... diminuzione possibile solo con un uso molto più giudizioso del laboratorio da parte dei clinici... Si spera che ciò possa essere raggiunto semplicemente con la pratica della buona medicina. Ma la pressione economica può aiutare ad aguzzare la mente.”¹

Così l'editoriale del 9 giugno 1984 di The Lancet descrive la situazione inglese della diagnostica di laboratorio. Le complesse ragioni del continuo aumento della richiesta di esami di laboratorio negli anni 80 sono state studiate in dettaglio e comprendono motivi legati al progresso medico e alle prerogative del clinico, allo sviluppo di nuovi test e strumentazione e al fallimento dell'eliminazione di test obsoleti, alla crescita delle capacità di risposta ospede-

raliera a malattie gravi e a pazienti critici e ad altri fattori quali la accresciuta disponibilità di test di laboratorio e gli aspetti medico-legali.² Molto diversi sono in quegli anni i valori del costo globale del Laboratorio all'interno dei sistemi sanitari del mondo occidentale: non più del 4% in Inghilterra, tra 5.6 e 6.8% in Australia e tra 7 e 10% in Canada, rispetto alla spesa ospedaliera; 11.7% della spesa per la medicina di base in Nuova Zelanda; 25% del costo per paziente negli USA, almeno fino all'introduzione del rimborso basato sui DRG (Tax Equity and Fiscal Responsibility Act, 1982), e anche successivamente intorno a 20%.³ L'aumento della richiesta di prestazioni di laboratorio si lega all'aumento dei costi secondo il diverso impatto delle variabili economico-sanitarie: negli USA degli anni '80 l'incremento dei costi sanitari è dovuto all'inflazione (44%), ai cambiamenti demografici, in primis l'età (9%), all'aumento del prezzo per prestazione oltre l'inflazione (21%) e all'aumento dell'utilizzo dei servizi (25%). Queste ultime due cause sono attaccabili con interventi sanitari di prevenzione e di eliminazione o riduzione dei servizi.⁴

Nel 1987 Fraser e Woodford⁵ riesaminano criticamente le strategie inventate nel decennio precedente per modificare gli schemi di richiesta di esami dei clinici, partendo dal presupposto che, anche se il diretto intervento di taglio sulla diagnostica può apparire facile perché i costi sono identificabili e quantificabili e perché è evidente che la disponibilità di test apparentemente a buon mercato porta frequentemente ad un eccesso di richiesta non necessaria, l'attenzione dovrebbe essere focalizzata sulla riduzione dei test *inappropriati*. Le strategie esaminate e i risultati ottenuti sono così schematizzati: 1) la limitazione della disponibilità dei test (p. es. non più di 8 test per paziente per giorno), sebbene rozza e di dubbia eticità, riduce efficacemente il numero di ripetizioni inutili senza detrimento per il paziente; 2) i

programmi educativi per lo staff clinico, attraverso *peer review*, audit, protocolli e linee guida, mostrano effetti pronunciati ma di breve durata e hanno quindi bisogno di adeguata disseminazione e di indefinito sostegno; 3) il feedback passivo di informazione relativo ai test richiesti e al loro costo sono sorprendentemente inefficaci, se non talvolta controproducenti; 4) gli incentivi economici positivi non hanno nessun valore nel modificare il comportamento dei clinici; 5) il budgeting, allora sperimentale, necessita di ulteriori verifiche e può essere poco attraente per il clinico perché il risparmio ottenibile è troppo basso rispetto all'impegno per la razionalizzazione; 6) l'introduzione di protocolli concordati o, meglio, di linee guida sostenute dalle Società Scientifiche sembra promettente, necessita di verifiche sul lungo periodo, ma può essere causa di aumento di richiesta se applicati pedissequamente; 7) il ridisegno del formato di richiesta orientato per problemi sembra la via più semplice, meno costosa e più efficace per guidare i clinici nell'appropriato uso del laboratorio (Lundberg GD. Laboratory Request Forms (Menus) that guide and teach. JAMA 1983;249:3075), ma sono necessarie conferme dei pochi dati di letteratura, i principali dei quali relativi alla diagnostica tiroidea.⁶

Appropriateness: the next frontier

In risposta ai problemi della sanità, comuni ai paesi occidentali – esplosione della scienza e tecnologia medica ed esplosione dei costi per la salute – e alla varietà di approcci di soluzione, spesso di dubbia efficacia sanitaria ed economica, si sviluppa negli USA intorno alla metà degli anni '80 il concetto e il metodo dell'*appropriateness*.

Il *RAND/UCLA Appropriateness Method* (RAM), sviluppato come parte del RAND Corporation/University of California Los Angeles (UCLA) Health Services Utilisation Study, fu pensato primariamente come strumento per consentire la misura della sovra – e sotto-utilizzazione (*overuse, underuse*) di procedure mediche e chirurgiche.⁷

IL Project RAND (contrazione dei termini *research and development*) – un prodotto della II Guerra Mondiale – si separò dalla Douglas Aircraft Company di Santa Monica, California, il 14 maggio 1948 e divenne un'organizzazione nonprofit che per più di 50 anni ha condotto ricerche empiriche non-partisan ed indipendenti, con un innovativo approccio di *problem solving*, inizialmente focalizzate a problemi di sicurezza nazionale e poi ad altre aree quali l'economia, la sanità, la legge e la scienza.

Nel RAM, il concetto di *appropriateness* riferisce al peso relativo dei benefici e dei rischi di un intervento medico o chirurgico. Una procedura appropriata è “quella in cui il beneficio atteso di salute (p.es. aumentata attesa di vita, liberazione dal dolore, riduzione dell'ansia, migliorate capacità funzionali) supera le conseguenze negative attese (p.es. mortalità,

morbilità, ansia, dolore, assenza dal lavoro) di un margine sufficientemente ampio che la procedura valga la pena di essere praticata, eccetto il costo”.

Secondo Robert H. Brook,⁸ che identificò la necessità di uno strumento di misura dell'appropriatezza, il motivo sta nella preoccupazione che l'aumentata complessità delle cure abbia come risultato che alcuni pazienti non ottengano l'intervento di cui hanno bisogno ed altri abbiano l'intervento di cui non necessitano. Il metodo consiste in una analisi della letteratura che riassume le conoscenze relative all'uso, costo, indicazioni, efficacia clinica ed efficienza della procedura in esame (*outcome*). Il passo successivo è la preparazione di una lista di specifiche indicazioni cliniche frutto della ricerca bibliografica. Questa viene sottoposta ad un gruppo multidisciplinare di esperti, ciascuno con peso decisionale uguale, che ne valuta il rapporto rischio-beneficio con una scala da 1 a 9, in modo interattivo con due round anonimi e un faccia a faccia tra i due round. Sulla base di queste valutazioni e dei dati clinici raccolti dalle cartelle cliniche si è in grado di misurare l'appropriatezza della procedura nella realtà. Il metodo coniuga revisioni sistematiche ed opinioni di esperti nella convinzione che i RCT (*randomised clinical trials*) – il *gold standard* per l'*evidence-based medicine* (EBM) – spesso non sono disponibili o non forniscono evidenze di livello sufficiente per potersi applicare ai pazienti della pratica clinica di tutti i giorni. Ma anche in assenza di robuste evidenze scientifiche, i medici devono prendere decisioni cliniche. Il metodo include, quindi, evidenze che non superano i criteri del metodo della Cochrane Collaboration, tenendo conto di livelli di evidenza minori, come quelli derivanti dagli studi di coorte o di casistiche selezionate.

I punti deboli sono l'attenzione retrospettiva ad eventi effettuati e non verso il mancato intervento appropriato, l'ignoranza delle preferenze dei pazienti, il possibile bias per lo più positivo delle stime introdotto dalla mancata conoscenza della sensibilità e specificità del test diagnostico e dalla mancata applicazione simultanea di test indipendenti, che può determinare irriproducibilità di valutazione, l'inevitabile scostamento tra modelli e categorie da un lato e singolo caso dall'altro e, soprattutto, la selezione degli esperti – *methods based on reaching a consensus among experts do not create new scientific data, they only codify old*.⁹

Nonostante i molti problemi, la necessità di misure standardizzate di appropriatezza e il loro utilizzo concreto nel regolare i rapporti tra gli stakeholder del sistema sanitario – negli USA le 3 P: *patients, payors and providers* – sono il pivot dei cambiamenti mentali dei laboratoristi americani. Nel 1992 un Editoriale¹⁰ di American Journal of Clinical Pathology, dedicato all'appropriatezza medica della diagnostica di laboratorio sottolinea come l'analisi costo-beneficio della diagnostica deve essere basato

sull'outcome dei pazienti e non su interessi "parrocchiali" di disciplina. Nel 1995 Witte,¹¹ in *Measuring Outcome: Why Now?* scrive che sono cominciate molte transizioni, dalla cura delle malattie alla cura della salute, da una mentalità orientata al fornitore ad una orientata al cliente, dall'autonomia del provider alla collaborazione ed alla responsabilità; che dai Laboratori ci si aspetta outcome, non test e che gli introiti saranno correlati alle vite protette non ai volumi di attività e il profitto alla prevenzione non all'efficienza. Nel 1996 il College of American Pathologists¹² definisce in modo estensivo l'appropriatezza nel laboratorio medico come "il grado con cui una procedura, trattamento, test o servizio è efficace, chiaramente indicato, non eccessivo, quantitativamente adeguato e fornito a ricoverati, ambulatoriali, a domicilio o in qualunque altra situazione per rispondere al meglio ai bisogni del paziente".

Alla fine degli anni '90 una serie di contributi sulle principali riviste mediche e di laboratorio definiscono potenza e limiti dello strumento metodologico, quantificano l'inappropriatezza anche come sottoutilizzo, ne evidenziano le cause, esaminano e pesano gli interventi di correzione dalla letteratura e nella realtà.

Nel citatissimo articolo "*Do we know what inappropriate Laboratory utilization is?*", Carl van Walraven e David Naylor¹³ esaminano sistematicamente la letteratura per raccogliere gli studi di inappropriatezza, limitando il campo a quelli con criteri specifici e realmente utilizzati in audit ed escludendo quelli relativi a test radiologici ed anatomo-patologici e, tra quelli di laboratorio, quelli relativi al controllo di qualità e ai test di urgenza. Dei 45 articoli selezionati, 11 presentano criteri impliciti di appropriatezza e valutano l'insieme dell'utilizzo del laboratorio in istituzioni accademiche e 34 hanno criteri espliciti e valutano singoli test biochimici o ematologici, microbiologici o standard su urine, di enzimi cardiaci, per la funzione tiroidea, di monitoraggio terapeutico. L'inappropriatezza totale rilevata è tra il 5 e il 95%, ma se si escludono i lavori con criteri criticabili (come il risultato negativo di un test o la mancata modifica della terapia e timing troppo stringenti nel monitoraggio di specifici parametri), gli studi con criteri impliciti mostrano un range di inappropriatezza tra 10 e 50% e quelli con criteri espliciti un range tra 5 e 50%, con una media intorno al 33%, dati che confermano, secondo un'analisi sistematica, quel 30-50% tramandato dalla letteratura precedente.¹⁴

Oltre ai risultati quantitativi ottenuti con metodologia sistematica, gli autori suggeriscono un paradigma di classificazione dei criteri di appropriatezza, basati sul confronto diretto tra test secondo le loro caratteristiche operative (sensibilità, specificità, rapporto di probabilità) oppure, per un singolo test isolato, basati sulla fisiologia, la farmacologia e la probabilità clinica, quest'ultima valutata sia per i valori

predittivi conosciuti del test nella specifica situazione (caratteristiche operative) sia per la prevedibilità del risultato (futilità). Inoltre molti sono gli spunti di riflessione: il basso numero totale di articoli potenzialmente coinvolti dalla ricerca su MEDLINE (83 su 4093), l'elevata percentuale di questi esclusi dalla ricerca (71 su 83) perché rivolti ai campi non di interesse ma anche per assenza di criteri (24 su 71) e l'elevato numero di articoli non catturati da MEDLINE (32 su 45); i vantaggi e gli svantaggi dei criteri impliciti ed espliciti: i criteri impliciti sono versatili e danno un quadro complessivo ma sono soggetti alla variabilità tra revisori e richiedono una dettagliata revisione delle cartelle, spesso incomplete, *time-consuming* e che induce all'uso di un numero limitato di casi, mentre i criteri espliciti sono focalizzati ma si basano sui database oppure su dati prospettici entrambi più facilmente controllabili; la larga assenza di *compliance* con le linee guida per stabilire la validità dei criteri e quindi la scarsità di evidenze di elevato livello; la totale assenza del rapporto tra la *compliance* ai criteri e gli outcome dei pazienti, sconosciuti e solo in pochissimi casi sostituiti da *surrogate outcome* quali i costi o la prevalenza dei risultati positivi. Proprio questo punto è stressato dall'Editor di JAMA, Georg Lundberg,¹⁵ che enfatizza la necessità di una agenda per la ricerca degli outcome in medicina di laboratorio. Commenta Bandolier:¹⁶ Lundberg ha ragione ma la sua può essere una pia illusione, perché, anche se il problema sollevato da van Walraven e Naylor è importante, esso non è vissuto come tale né a livello accademico né a livello del Servizio Sanitario Nazionale. La base delle conoscenze di partenza è bassa e non ci sono risorse per questo lavoro. Lundberg ha iniziato il proprio Editoriale con le stesse parole usate nel 1975, si spera che non le debba ripetere nel 2021.

Bandolier¹⁶ aggiunge che non conosciamo il corollario delle conclusioni di van Walraven e Naylor, e cioè il sottoutilizzo dei test diagnostici, perché l'aspetto è assai poco esaminato. Nel 1999, peraltro, uno studio spagnolo¹⁷ valuta sistematicamente 46.091 richieste di laboratorio da medici di base per pazienti ambulatoriali, confrontando la corrispondenza o meno tra la i test richiesti dai clinici e quelli previsti da protocolli precedentemente concordati in doppie di test in cui uno rappresenta il parametro con cut-off condizionante e l'altro il parametro condizionato, cioè da determinare in caso di positività del primo per completare l'iter diagnostico. Ad esempio un colesterolo totale superiore a 5.50 mmol/L (parametro e cut-off condizionanti) richiede la determinazione di HDL-colesterolo (parametro condizionato), in pazienti con diagnosi o sospetto diagnostico di diabete, ipertensione, dislipidemia, obesità, contraccettivi ormonali, iperuricemia, salute mentale. Su 66.434 parametri condizionanti richiesti e misurati, il 21.4% dei parametri condizionati appare inappropriato per sovrautilizzo – in particolare

AST (65%), urea (53.8%), HBsAg (73.7%) e HBcAc (57.4%), fT4 (67.5%) – e il 24.3% per sottoutilizzo - HA IgM (82.4 %), fosfatasi alcalina (36.9%) e HDL-col (31.3%). Le conclusioni sono: 45.7% delle richieste è inappropriato, ma come somma di un tasso di inappropriata sostanzialmente pari in sovrautilizzo (ben sotto la media dei dati di letteratura) e sottoutilizzo e la completa appropriatezza sana l'inadeguatezza misurata di quasi 1 test su 2, con una differenza netta di + 2.9% richieste di test.

Se le ragioni strutturali dell'incremento della diagnostica di laboratorio risiedono nell'aumentata complessità della medicina e nelle aumentate attese, oltre che nelle modifiche demografiche e di salute (più anziani, più malati cronici), della popolazione, le ragioni dell'inappropriatezza sono come di seguito schematizzate, anche in termini autocritici, da Hindmarsh e Lyon¹⁴: uso degli analizzatori multicanale e dei profili multitest; uso di pannelli d'organo o di patologia; rigido rispetto dei gruppi di test pre-costituiti (elettroliti; enzimi di necrosi); richieste indiscriminate (*carpet bombing*); eccesso di richieste urgenti e del timing dei monitoraggi; ripetizioni dovute al ritardo nella risposta; fallimento dell'eliminazione di test obsoleti; diffusione del LIS, che facilita la richiesta a blocchi piuttosto che a test singoli (*computer technology, a trojan horse*). Molte di queste ragioni sono responsabilità del Laboratorio.

Nel dicembre del 1998 Daniel Solomon e collaboratori¹⁸ pubblicano una revisione sistematica della letteratura in lingua inglese, relativa alla modificazione delle abitudini dei clinici nel richiedere i test diagnostici, utilizzando un preciso modello di modifica comportamentale – PRECEDE – che incorpora tre tipi di fattori di cambiamento: predisponenti (attitudini, conoscenze, percezioni), permissivi (abilità, risorse, barriere strutturali), rinforzanti (feedback).

Nel caso dei test diagnostici i fattori predisponenti sono gli interventi educativi, quelli permissivi i cambiamenti della struttura amministrativa della richiesta di test e quelli rinforzanti gli audit. La ricerca si basa su studi (randomizzati e non) e dettagliati criteri di inclusione, riguardanti le caratteristiche dei pazienti, dei medici, del sistema sanitario, della tipologia e presupposti anche comportamentali dell'intervento, dell'analisi e dell'outcome, sono stabiliti e pesati per dare uno score massimo di 38 punti. 49 dei 102 studi identificati (48%) rispettano i criteri, con una qualità metodologica bassa (massimo 26 punti sui 38 raggiungibili; media 13 ± 4.4) e un'ottima concordanza tra i revisori. Secondo questi studi 76% degli interventi ha avuto successo, 62% con un solo tipo di intervento (60% esclusivamente educazionali; 36% esclusivamente di audit; 60% esclusivamente amministrativi), 86% combinando più tipi di intervento (predisponenti, permissivi, rinforzanti): 88% educazionali + audit; 75% amministrativi + audit; 100% educazionali + amministrativi (ma un solo

lavoro!); 100% educazionali + amministrativi + audit. Il numero dei successi è superiore dopo il 1985 rispetto a prima (81 vs 59%), ma non in modo statisticamente significativo ($p = 0,12$).

Lo studio dimostra che nel controllo della proliferazione della richiesta non vi è una risposta sola (*no magic bullet*) ma, poiché i fattori comportamentali sono molteplici anche gli interventi devono essere multifattoriali e sorretti da una precisa e conosciuta struttura cognitiva e comportamentale. L'intervento educativo tradizionale ha effetti deboli ma è condizione necessaria per l'efficacia degli interventi di rinforzo quali feedback informativi ed economici ed audit, i quali, da soli, hanno incerte probabilità di successo. Gli interventi amministrativi ed ambientali sono incredibilmente efficienti a basso costo, ma vanno scelti con cautela perché non conosciamo bene i loro effetti sull'efficacia delle cure. Le conclusioni di Solomon *et al.*¹⁸ sono ribadite dall'articolo immediatamente successivo del numero di JAMA del 16 dicembre 1998, in cui Carl van Walraven e colleghi¹⁹ riportano l'effetto dell'applicazione di diverse strategie di contenimento della diagnostica, applicate in Ontario tra il 1991 e 1997. E' il primo lavoro veramente popolazionistico in un quadro sanitario comune e stabile, standardizzato per età e sesso e basato su misure cadenzate in un tempo sufficientemente ampio e in grado di valutare accuratamente il rapporto tra interventi e risultati anche a distanza. I test diagnostici affrontati e le misure adottate, nel tempo, sono: VES con interventi amministrativi (eliminazione della richiesta) ed educazionali (linee guida) ripetuti; esame delle urine con interventi amministrativi (separazione richiesta chimico-fisico e microscopico) ed educazionali ripetuti; creatinina e urea con interventi educazionali e amministrativi (eliminazione richiesta urea); metabolismo del ferro con interventi amministrativi (richiesta ferritina esclude esecuzione ferro e TIBC) ed educazionali ripetuti; funzione tiroidea con interventi educazionali ripetuti, amministrativi (su uptake e tiroxina totale), di nuovo educazionali ed amministrativi (eliminazione richiesta TSH).

Tutti i test diminuiscono in volume, eccetto la richiesta di urine solo chimico-fisico (+1.700%; $p < 0,001$) e la ferritina (+ 34%; $p = 0,05$); VES – 58% ($p < 0,001$); urea – 57% ($p < 0,001$); urine microscopico – 14% ($p < 0,001$); sideremia – 80% ($p < 0,001$); tiroxina totale – 96% ($p < 0,03$); TSH – 12% ($p = 0,03$). In 6 anni sono 625.000 test e 210.400 dollari canadesi (29.664 nell'ultimo anno) in meno. In tre casi (richiesta di urea, di esame urine microscopico e di sideremia) la sola disseminazione di linee guida ha avuto effetti significativi. Le modifiche del formato di richiesta sono più efficaci perché raggiungono tutti i medici, ma la combinazione di linee guida, modifiche del formato di richiesta dei test e cambiamenti di politica economica sono efficaci in tutti i casi. I limiti dello studio sono la mancata de-

terminazione del livello di inappropriata base, la mancata valutazione di altri fattori intercorrenti oltre alle azioni in studio, l'introduzione simultanea di interventi di varia natura (amministrativi e clinici), la mancata valutazione degli effetti sui laboratori ospedalieri e la limitazione geografica ad una sola provincia canadese. Lo studio dimostra nella pratica gli effetti positivi in termini di riduzione dell'approccio multidimensionale degli interventi. Dimostra anche un dato da tempo conosciuto:²⁰ la sproporzione tra la grande diminuzione del numero di test e il limitato risparmio economico. Non consente peraltro di capire se la diminuzione si coniuga ad una diminuzione dell'inappropriata, come sovra- e sotto-utilizzo, o si risolve semplicemente in un razionamento.

Tuttavia, presi insieme i due lavori su JAMA mostrano convincentemente che il comportamento dei medici nel richiedere la diagnostica di laboratorio può essere cambiato in termini quantitativi importanti, purché l'approccio sia multifattoriale e continuo. La diminuzione del carico di lavoro non è solo un dato finanziario o manageriale ma l'occasione e la risorsa per pensare a ciò che rende i laboratori più efficaci e più importanti. Nell'editoriale di JAMA che accompagna i due lavori,²¹ George Lundberg, questa volta con tono ottimistico, indica la via dell'appropriata nella richiesta di diagnostica di laboratorio:

1. conoscere la letteratura e avere evidenze
2. stringere alleanze con gruppi di clinici riconosciuti (di solito non apicali)
3. trovare l'accordo sulle azioni, sulla base dell'evidenza e del consenso
4. implementare i cambiamenti per via amministrativa
5. aggiungere aspetti educazionali ampi e aggiustare su questa base le azioni di cambiamento
6. essere aperti alla comunicazione in tutti i modi essa avvenga (anche come insurrezione)
7. cavalcare azioni e reazioni, attentamente vagliando le osservazioni e le lamentele e le eventuali minori correzioni
8. assaporare il successo di fornire servizi diagnostici migliori, meno costosi, più veloci, più efficaci nel miglior interesse dei pazienti, dei medici, dei cittadini, dell'istituzione e di chi paga.

Trends in clinical laboratory management

Durante gli anni '90, i medici di laboratorio, in particolare quelli nord-americani, mettono a punto metodologie di studio dell'inappropriata di cui conoscono potenzialità e limiti e le usano per misurare il sotto- e il sovra-utilizzo della diagnostica di laboratorio; studiano le strategie di intervento nella letteratura ed *in corpore vili*, ne pesano l'effetto in termini di volume di attività, di costi e di efficacia clinica

e si danno un decalogo per la prassi; comprendono la centralità del concetto di outcome e approntano una metodologia di studio, basata su un coerente background culturale e teoretico. Tutto pare pronto per l'applicazione concreta dei criteri di appropriatezza, ai fini identificati da Brook di governare l'esplosione dei servizi medici, che rende virtualmente impossibile ricordare tutte le indicazioni, complicazioni e costi delle procedure – cioè di praticare una buona medicina – senza aiuto, e l'esplosione di tecnologia medica costosa, che mette sempre più a rischio la capacità di dare a ciascuno tutte le cure che lo possono aiutare.

In realtà le cose sono andate diversamente.

Ancora nel 1984, Winkelman e Hili²² avevano schematizzato le possibili risposte del Laboratorio alla riduzione dei finanziamenti individuando 4 strategie (percepiti dai clinici) a cui corrispondono 4 tattiche (azioni dei laboratoristi): 1) strategia trasparente, che si basa sul taglio diretto dei costi vivi (riuso di materiali, ottimizzazione consumi di reattivi e controlli, forme diverse di uso e manutenzione strumentale, riduzione del costo test e dello scarto di produzione) e mira alla conservazione del livello del laboratorio; 2) strategia traslucida, basata sulla degradazione del servizio (riduzione della frequenza di esecuzione di certi esami, rigido controllo delle urgenze, limitazione del numero di prelievi o di test per paziente, riduzione del menù), pericolosa per l'eliminazione dello sviluppo di nuovi test, della valutazione clinica degli stessi e di cultura di laboratorio; 3) strategia opaca, che tende a modificare l'utilizzo del laboratorio attraverso interventi educativi, feedback di attività e costo, *pseudoconsultation* ovvero limitazione automatica delle richieste in base a protocolli concordati con il clinico e controllati dal laboratorio; 4) strategia di riorganizzazione, basata sulla eliminazione di ospedali e laboratori, all'interno di una trasformazione istituzionale della sanità, che passa sopra la testa dei laboratoristi.

Nell'ultimo decennio in Nord America il trend dominante è la cosiddetta razionalizzazione della diagnostica di laboratorio, figlia del taglio dei costi globali alla sanità e della facilità di identificare i motivi ed intervenire sull'aumento dei costi della diagnostica. La razionalizzazione si pone molti obiettivi: eliminare la capacità produttiva dei laboratori non utilizzata giornalmente; eliminare, quando appropriato, le capacità produttive duplicate o ridondanti; massimizzare la produttività del capitale e del lavoro specializzato tra siti multipli di laboratorio; creare massa critica per una più elevata specializzazione ed un più ampio menù; migliorare i *turnaround time* (TAT); migliorare la fase preanalitica e la gestione dei dati di risposta. Si tratta di risparmiare denaro e re-indirizzare le scarse risorse verso scopi di alto valore. Come dice Robert Michel,²³ editor di The Dark Report, la verità sulla razionalizzazione è che ha molto meno a che fare con la scienza della medicina

e molto di più con l'economia della sanità. La razionalizzazione si esprime in due vie: il consolidamento geografico che conduce più laboratori sotto un'unica gestione; la rete regionale dei laboratori che stabilisce collaborazioni e gerarchie organizzative tra laboratori che operano indipendentemente. Entrambe sono finalizzate ad eliminare i costi non necessari e ad aumentare la qualità complessiva dei servizi di laboratorio.

Nella più grande provincia del Canada, Ontario, il numero di test/anno aumenta del 130% tra il 1976 e il 1992 e i test/persona da 9,4 a 17,4 tra il 1976 e il 1993; la spesa annuale per la diagnostica, aggiustata per l'inflazione, passa da 33.29 a 103.36 dollari canadesi per persona tra il 1976 e il 1992 e nel 1990-1 ammonta complessivamente ad 1 bilione di dollari.^{13,19} Non meraviglia che proprio in Ontario, comincino gli sforzi per consolidare i laboratori di un'area geografica in un *core laboratory* supportato da laboratori a risposta rapida a livello degli ospedali coinvolti. Alla metà degli anni '90 anche la Provincia di Alberta sottopone ad una radicale ristrutturazione il suo sistema sanitario, operando da un anno all'altro una riduzione di fondi del 20% per stimolare il cambiamento.²³ In Ontario l'attività di laboratorio è fornita da tre settori separati: ospedali che servono ricoverati e ambulatoriali finanziati con i fondi provinciali per la spedalità, privati che rappresentano il 45% dell'attività e sono rimborsati a tariffa, laboratori governativi per attività di epidemiologia e di igiene pubblica finanziati direttamente dal governo.²⁴ Nel 1992 il Ministero della Salute (MOH) dispone un'indagine sui servizi di laboratorio che si conclude 2 anni dopo con 5 raccomandazioni: 1) un Programma di miglioramento della qualità provinciale; 2) un sistema informatico comune con un database interattivo centralizzato; 3) un quadro di riferimento per la pianificazione e lo sviluppo di un Sistema integrato di attività di Laboratorio; 4) un nuovo sistema di leggi e regole permissive più che di controllo delle attività; 5) un comitato per la pianificazione delle risorse umane. Nel 1994 viene costituito, all'interno del MOH, il Laboratory Services Restructuring Secretariat con l'incarico di implementare le raccomandazioni sopra ricordate. Nel 1996 si costituisce la Health Services Restructuring Commission, con un mandato di 4 anni, per la revisione del sistema sanitario provinciale con l'obiettivo di ridisegnare la rete ospedaliera focalizzandola sulle nuove necessità dei pazienti e di ri-allocare le risorse così risparmiate verso la sanità territoriale (*community-based healthcare*). Il Secretariat continua a lavorare in parallelo e in concerto con la Commission. Benché nessuna delle raccomandazioni sia stata realizzata, almeno fino al 2000, grandi cambiamenti sono avvenuti nella diagnostica di laboratorio con chiusure e riduzioni dimensionali (da 394 a 296 laboratori dal 1991 al 1998, tra cui da 173 a 77 i privati) e alleanze strategiche tra laboratori

ospedalieri e privati. Anche senza il piano del governo, a fronte dei tagli dei finanziamenti gli amministratori ospedalieri hanno individuato nel laboratorio una merce da sacrificare. Anche se di difficile stima, circa 150 milioni di dollari canadesi sono stati stornati dai laboratori ospedalieri dal 1992 al 1998. Il personale è diminuito drasticamente: nel 1996 i medici di laboratorio sono 39/milione di abitanti contro i 52/milione raccomandati dal Royal College of Physicians and Surgeons of Canada (RCPSC). Oltre a motivi finanziari, l'età media avanzata e la carenza di vocazioni costituiscono il problema. Il numero dei tecnici di laboratorio è precipitato del 6.8% in due anni tra il 1995 e il 1997, colpendo in particolare i *senior technologist* ai quali è tradizionalmente affidata la gestione del controllo di qualità (CQ). Insieme con la riqualificazione necessariamente conseguente alla strutturazione di gruppi multidisciplinari, la riduzione dei tecnici dedicati al CQ ha portato alla diminuzione della qualità dei laboratori, come dimostrato dalle valutazioni esterne di qualità regionali annualmente condotte dell'Ontario. Il *point-of-care testing* (POCT) è in continua espansione, nella convinzione di minor costo e miglior TAT, fuori dal controllo di qualità obbligatorio per il laboratorio centrale. In questo quadro il Secretariat alla fine degli anni '90 sviluppa un modello di servizio integrato tra sanità territoriale, ospedaliera e riabilitativa e tra discipline e fornitori diversi. Il nuovo laboratorio integrato non è definito da pareti, prevede nuovi ruoli per i professionisti del laboratorio impegnati a disegnare, implementare e valutare nuovi percorsi clinico-terapeutici e linee guida ed è costituito da un sistema strumentale ad elevato consolidamento ed integrazione e da un LIS come elemento portante del flusso informativo. L'obiettivo è un laboratorio "virtuale" che incorpora POCT, laboratori a risposta rapida, un *core laboratory*, più laboratori specialistici e laboratori di riferimento posti concentricamente intorno al focus dell'attività sanitaria, cioè il paziente. Questa rete, dotata di adeguati strumenti informatici ed analitici, dovrebbe avere uno staff dall'appropriato mix di conoscenze e capacità e un'équipe di professionisti adeguata in numero, abilità ed esperienza, finanziamenti sufficienti e un livello di integrazione per area di popolazione tra i 100.000 e 500.000 abitanti.

In USA la razionalizzazione nasce ancora negli anni '80, con meccanismi differenti (*managed care*) ma con il tema comune di risparmiare denaro.²³ Negli anni '90 le assicurazioni private adottano una forma di *managed care* definita *managed competition* gestita dalle *health maintenance organizations* (HMOs), le quali contrattano con gli ospedali, i laboratori ed i medici l'entità dei rimborsi, tagliando progressivamente i guadagni dei *provider* in modo drammatico: è stato calcolato che i laboratori americani hanno incassato da Medicare meno soldi, in valore aggiustato per l'inflazione, di quanti ottenuti nel

1990, con una diminuzione reale della spesa tra il 10 e il 15%. Questo costringe a ristrutturazioni e a tagli, a consolidamenti e a reti regionali, per mantenere l'accesso ai pazienti assicurati dalle diverse HMO e per sostenere i costi. I risultati, presentati da patologi americani al meeting²³ del Royal College of Physicians "Frontiers in Laboratory Medicine" il 3-5 febbraio 2003, enfatizzano il risparmio economico del 10-30%, ottenuto nell'arco di mesi senza toccare la qualità dei servizi al paziente, e predicano la razionalizzazione come un trend inarrestabile, le cui barriere sono primariamente umane perché si tratta di modificare controllo, potere, denaro ed influenza. Le condizioni ambientali in cui la razionalizzazione avviene sono, in USA, caratterizzate dalla presenza di sofisticati strumenti di gestione finanziaria e delle performance, da processi di miglioramento continuo della qualità istituzionalizzati e dalla facilità di reperire i capitali necessari a migliorare la produttività e dispiegare nuove tecnologie diagnostiche. Tuttavia altre fonti riferiscono che la *capitation* è un'ovvia misura di contenimento dei costi e di riduzione dell'utilizzo delle tecnologie mediche, ma che ciò può risolversi in sottoutilizzo legato alle condizioni sociali (maggiore per gli assistiti da Medicare che per quelli a pagamento) e a rallentamento del rinnovo tecnologico: gli stati che negli anni '80 erano più avanti con la *managed care* erano anche i leader tecnologici, gli stessi negli anni '90 erano precipitati indietro nell'acquisizione di tecnologia.²⁵ La tecnologia analitica, di trasporto, digitale e di comunicazione ha una parte importante nel disaccoppiare la collocazione del paziente e il sito di esecuzione o utilizzazione del servizio di laboratorio. Negli stessi anni '90, per molte ragioni intercorrenti, quali l'aumento della richiesta, l'attenzione alla fase analitica, la progressiva impreparazione dei patologi, ma anche per il mancato riconoscimento economico della consulenza e la pressione dei costi, le tradizionali attività interpretative e consulenziali dei medici di laboratorio, spesso informali e al volo fatte in corridoio (*curbside*), è diminuita considerevolmente.²⁶

Lo scenario prospettico, recentemente disegnato da Michel Parker a Michel Talbert²⁷ dell'Università dell'Oklahoma, prevede sia probabile che i laboratori ospedalieri, stretti dalla competizione dei POCT veloci e comodi e dai *reference laboratory*, laboratori commerciali ad alta potenzialità e basso costo, continuino a ridursi e diventare centri di informazione ed interpretazione e che le tradizionali demarcazioni tra aree del laboratorio (discipline) si dissolvano sotto la pressione del contenimento di personale e per il *merging* tecnologico. Le strutture extraospedaliere offrono economie di scala e possibilità di test esoterici non giustificabili nei laboratori ospedalieri: interi laboratori saranno esternalizzati e solo grandi laboratori ospedalieri che "imprigionano" popolazioni di pazienti adeguatamente numerose saranno in grado di resistere. Continua il consolidamento in

grandi laboratori regionali, con volumi di attività sempre maggiori e a basso prezzo in risposta alla diminuita convenienza economica (il prezzo pagato dal *payor*) e investimenti in piattaforme polivalenti ed in tecnologie specifiche per la gestione del referto. Investimenti continui saranno richiesti in Information Technology (IT), come una riqualificazione a più elevati livelli di tutto il personale. Le prospettive positive sono legate all'introduzione di nuovi marcatori, allo sviluppo delle "omics", all'apertura di nicchie di attività focalizzate a specifiche cure ed outcome (geriatria, ginecologia), alla diffusione dei trial clinici e ad altri progetti legati a progressi educazionali e di benessere. Il valore aggiunto sarà dato dai supporti interpretativi, dall'integrazione informatica e dall'espansione dei menù e dall'accesso diretto dei pazienti.

Secondo Michel,²³ i patologi inglesi hanno oggi ancora le prospettive, comuni in Nord America negli anni '80, che vedono come obiettivi fondamentali del laboratorio fornire buona medicina e buoni servizi e stare al passo con la nuova tecnologia. Oggi i patologi americani mettono in campo eguale enfasi sulla qualità dei loro risultati che sull'efficienza economica dei loro laboratori. La razionalizzazione investirà anche l'Europa, magari sotto il nome di modernizzazione. Non è facile predire quanto sarà veloce, quanto drammatica, quanto traumatica per ciascuna nazione, ma i limitati fondi per la sanità e l'andamento demografico garantiscono che avverrà e ci accompagnerà per i prossimi dieci anni. Nonostante errori commessi, il nuovo sistema è in grado di rispondere più velocemente, più a buon mercato e con maggior esperienza alle sfide tecnologiche. Poiché i processi dei paesi occidentali sono simili, gli errori e i risultati nordamericani vanno utilizzati dai colleghi inglesi.

In effetti il più trasparente ed organizzato tentativo di razionalizzazione della Medicina di Laboratorio è il *Pathology Modernisation Programme*²⁸ inglese, iniziato nel 1999, frutto degli studi cominciati nel 1991, maturato attraverso l'attività di esperti provenienti consistentemente dalla professione, offerto come draft all'attenzione di tutti per tre mesi sul sito del Department of Health (DOH) nel 2002, ed infine pubblicato come documento definitivo nel febbraio del 2004. Si tratta di un programma decennale, che fin dal titolo del draft (*Pathology - The Essential Service*) proclama l'essenzialità della Patologia Clinica e che ha impegnato 28 milioni £ in conto capitale nel periodo 1999-2003 ed impegna 54 milioni di sterline in conto capitale per il periodo 2003-2006. Il draft motiva il cambiamento della Patologia Clinica (*Pathology Modernisation*) sottolineando, da un lato, la carenza pregressa di finanziamenti per tecnologie, di formazione di addetti, di occasioni di sviluppo professionale continuo, di qualità di vita professionale, dall'altro puntando sullo sviluppo di una disciplina rivolta al paziente, che

valorizza gli addetti, equa, efficace, integrata, efficiente ed appropriata. Il cambiamento del laboratorio è legato al cambiamento del NHS, che supera il concetto di DGH (*District General Hospital* per 250.000 abitanti) come principale *provider* di salute e si apre al privato. La proposta, per i laboratori, è un *managed network*, formale consolidamento con un unico budget e gestione dei laboratori che insistono su aree da 1 milione di abitanti in su. Le linee d'azione vengono tracciate nel *Pathology Forum*²⁸ del 12 dicembre 2000: "A single pathology service would serve for the entire area (and possibly a larger areal population). The service would provide all pathology services from sites in a variety of settings. Point of care testing and phlebotomy were dispersed into primary care settings (potentially alongside ultrasound and other imaging). Rapid response ('hot') haematology, clinical chemistry and microbiology were provided on all hospital sites which have Accident and Emergency services. A single histopathology team provided a service on different sites across the patch. 'Cold' pathology services would be located according to what makes most processing sense in terms of the workforce, transport, available real estate. This was assumed to be a single site, either an existing hospital or new build, although this could be challenged. The service would be integrated into a number of managed service networks, defining its relationships, clinical governance and standards. Technology was needed to support the service by ensuring information was shared, that system wide standards were set and monitored, for tests and methods, and to promote care testing. The major barriers to moving towards such a pattern of service were cost and workforce issues, which would inhibit the speed of change. Hub and spoke arrangements may be an interim step - as long as they are explicitly seen as interim".

Appropriateness of test use in pathology: a new era or reinventing the wheel?

L'evoluzione organizzativa della Medicina di Laboratorio nel Nord America è stata dettata nei decenni scorsi dalla economia piuttosto che dalla medicina. Nonostante lo studio e le proposte della professione, i mezzi per contenere i costi ampiamente utilizzati dalle istituzioni governative o private, che determinano i fondi per la sanità (*payor*), sono stati quelli del razionamento piuttosto che quelli della razionalizzazione. Accanto effetti economici positivi, i pochi studi validi sugli effetti complessivi mostrano irreversibili colpi alla professione e calo della qualità.²⁴ L'esempio canadese è molto interessante perché la fase di riduzione e ristrutturazione dei laboratori non governata, se non dai tagli finanziari, assomiglia molto alla situazione italiana dove i cambiamenti sono disomogenei, poco trasparenti, spesso

contro la professione, privi di attente valutazioni dei risultati internazionali, senza passi progressivi ma con radicali trasformazioni, spesso senza adeguati investimenti e precondizioni, disarticolati dalla revisione complessiva della rete ospedaliera, sempre determinati esclusivamente da fattori economici.

In Nord America, nonostante i drastici interventi, i motivi alla base della proposta di appropriatezza della RAND/UCLA (uso corretto della tecnologia secondo evidenze mediche e ai pazienti che ne hanno reale bisogno) si sono in 20 anni ulteriormente rafforzati in medicina di laboratorio. L'esplosione della offerta è continuata in modo progressivo e con proposte di elevato tenore diagnostico ed economico. I tre esempi eclatanti sono la diffusione dei metodi di biologia molecolare in campo infettivologico, la moltiplicazione dell'uso e della tipologia dei marcatori cardiaci, l'analisi genetica delle malattie mendeliane, di quelle neoplastiche e di alcune malattie "comuni". Non vi sono se non parziali dimostrazioni che l'amplificazione della diagnostica abbia effetti comparabili sullo stato di salute della società.²⁹⁻³¹ Winkens e Dinant³² nel 2002 riportano che il Olanda la spesa totale per la diagnostica (di laboratorio e di immagine) cresce del 7% all'anno ma che sfortunatamente lo stato di salute non migliora in maniera sovrapponibile. Ne deducono un sovrautilizzo diagnostico, dipendente dalle modificazioni demografiche della popolazione, da uno standard richiesto di cure sempre più alto, dalla sempre maggiore disponibilità della diagnostica e da comportamenti medici difensivi.

Ma l'esplosione della tecnologia medica associata al razionamento dilata, non risolve il problema etico e sociale del suo uso corretto, al paziente che ne ha bisogno e non a quello per il quale è superfluo. Già in linea teorica gli autori che hanno rivisto i metodi di contenimento della diagnostica hanno sottolineato che la riduzione non significa necessariamente eliminazione del sovrautilizzo. La compartecipazione alla spesa determina, secondo le valutazioni del *RAND Health Insurance Experiment* del 1993, una diminuzione del 20% dell'utilizzo della diagnostica in senso lato, senza differenze tra uso appropriato ed inappropriato.²⁵ Non vi sono che poche segnalazioni³ di sottoutilizzo della diagnostica di laboratorio, anche per lo scarso interesse istituzionale per queste ricerche. Nel 1997 US Government Accounting Office segnala che solo il 20% dei 168.000 diabetici assistiti da Medicare aveva ricevuto il monitoraggio raccomandato con HbA1c e microalbuminuria nel 1994 e che meno del 40% aveva ricevuto un test di HbA1c per anno. Nel 1998 la United HealthCare Corporation (UHC), la più grande compagnia di *managed care* degli USA, riferisce che durante un anno i diabetici monitorati con HbA1c sono tra il 59 e il 67%. La stessa compagnia annuncia una ricognizione per controllare l'adeguatezza dei monitoraggi del potassio nei pazienti in terapia con diuretici. In ef-

fetti, in uno studio³³ sulla diagnostica di laboratorio in 969 nuove diagnosi di ipertensione essenziale, nel 24% dei casi i pazienti non avevano ricevuto i test previsti dalle linee guida della Canadian Hypertension Society, spedite a tutti i medici del Canada e pubblicate sul Canadian Medical Association Journal, e più del 50% avevano ricevuto test non specificamente raccomandati. La dimostrazione degli effetti del razionamento nella diagnostica cardiologica, peraltro, anche perché gli outcome sono prossimi ed importanti, è stata ben documentata: la mancata coronarografia nel 40-60% dei pazienti in cui era appropriata si è associata a conseguenze avverse, in particolare aumentata mortalità.²⁵ Vi sono dimostrazioni sempre più forti che il razionamento colpisce di più i ceti socialmente deboli e che esso avviene, piuttosto che per linee guida, in modo obliquo attraverso la riduzione del personale e della tecnologia, la diluizione dei test e dei servizi, l'allungamento delle liste d'attesa, la disuguaglianza di finanziamenti tra aree geografiche ed istituzioni. Tutto questo produce ineguaglianze ed iniquità.³⁴ Sotto il profilo sanitario generale l'etica del razionamento dovrebbe essere quella della eliminazione delle cause che conducono alla necessità di razionare, piuttosto che quella della identificazione di come razionare meglio. L'eliminazione della ingiustificata variabilità interindividuale dei medici nel prescrivere e del doppio canale pubblico/privato dovrebbero essere le priorità inglesi.³⁴

Queste convinzioni emergono anche nel campo della medicina di laboratorio. Stuart Smellie³⁵ nel 2003 riesamina il concetto di appropriatezza e i metodi per raggiungerla, chiedendosi se si tratta di una nuova era o di re-inventare la ruota. Benché il concetto non sia nuovo, le modificazioni del NHS nell'ultimo decennio, relativamente ai finanziamenti, all'enfasi sulla medicina territoriale e alla riorganizzazione dei servizi di laboratorio, impongono una rivisitazione, dato che nella medicina di base circa il 90% della richiesta di esami di laboratorio coinvolge un relativamente piccolo numero di test ma rappresenta circa il 50% dell'attività del laboratorio. La riconfigurazione dei servizi di laboratorio con la razionalizzazione dei test a basso volume e il consolidamento strumentale ed amministrativo (gare) ha portato ad alcuni risparmi, velocemente annullati dall'incremento numerico delle richieste. Smellie porta l'esempio della diminuzione del costo test e dell'aumento della richiesta di TSH al Bishop Auckland General Hospital nel periodo 1991-2002. Non vi è prova che la riduzione di costo e l'aumento di richiesta abbiano modificato in meglio l'uso del test. D'altra parte la variabilità nella tipologia e quantità di richiesta tra medici di base è elevata nella realtà inglese, e pare dipendere esclusivamente da abitudini e comportamenti individuali. Smellie³⁶ ha rilevato tra 22 "condotte" (*General Practice*) afferenti al suo ospedale una variazione del 700% nella richiesta dei 28

esami più richiesti, senza associazioni con il numero degli ultra sessantacinquenni, delle donne in età fertile, del numero di medici attivi nella "condotta", della presenza o meno di specialisti e del *Townsend score*. Vi è dunque la necessità e la possibilità di modificare i comportamenti di richiesta attraverso il governo clinico con potenziali effetti sull'efficacia clinica.

Smellie³⁵ definisce l'appropriatezza in termini negativi: inappropriato è il test "che può essere ragionevolmente evitato senza detrimento per la cura del paziente" e riconosce che la definizione non comprende esplicitamente il concetto di "uso ottimale", che dipende dal contesto clinico del paziente, dalla gravità della malattia, da fattori amministrativi e dalla percezione del medico delle sue prerogative (libertà clinica) e che è in qualche modo soggettiva. Un esempio³⁷ che ritorna spesso in letteratura è quello della richiesta di un test che ci si aspetta negativo, e quindi non modulatore dell'intervento (inappropriato secondo le linee guida), per assicurare il paziente (ed il medico) e che quindi centra uno dei principali outcome dell'EBM, la soddisfazione del paziente. Le definizioni di appropriatezza dei grandi Organismi Internazionali per l'Accreditamento³⁸ fanno riferimento alle richieste del cliente o alle necessità cliniche del paziente ma le correlano allo stato dell'arte delle conoscenze e della buona pratica della medicina. Desmond Burke³⁹ definisce un test appropriato "quello in cui il risultato fornisce una risposta alla questione che mette in grado di prendere una decisione ed intraprendere una azione". La definizione, che ricorda molto da vicino quella di "validità" di un risultato di laboratorio secondo Büttner,⁴⁰ rimarca da un lato il rapporto dell'appropriatezza con la specifica situazione del paziente e quindi la soggettività della definizione e della sua misura, dall'altro il rapporto tra appropriatezza, EBM e linee guida, ed efficacia clinica delle cure, misurata dall'outcome.³⁸

Gli studi di appropriatezza secondo il classico approccio RAND non sono perfetti, ma hanno una variabilità tale da essere migliori delle meta-analisi e dei RTC. Tuttavia funzionano nel valutare procedure tra popolazioni, non per essere usati nella cura diretta dei pazienti. Nell'assumere decisioni per il singolo paziente i clinici dovrebbero utilizzare i risultati degli studi di appropriatezza come punto di partenza per la discussione degli esiti attesi dell'intervento medico e gli acquirenti (*payor*) dovrebbero considerarlo nulla più di un test di screening per identificare cure possibilmente inappropriate. In nessun caso la cura del singolo paziente deve essere guidata solamente dai dati di appropriatezza senza altre specifiche informazioni cliniche.⁴¹ Per valutare l'evidenza di un test diagnostico è stato proposto uno schema a piramide in cui si progredisce dall'*efficacy* (probabilità che il test funzioni sotto condizioni ideali d'uso) misurata con l'efficienza clinica e l'accuratezza dia-

gnostica, all'*effectiveness* (probabilità che il test funzioni nelle condizioni comuni d'uso) misurata con le decisioni diagnostiche e terapeutiche e l'*outcome* dei pazienti, all'*efficiency* (uso ottimale di limitate risorse sanitarie) misurata con valutazioni di costo-beneficio, costo-efficacia e costo-utilità.⁴² In questa visione l'appropriatezza è un prerequisito, che non garantisce l'efficacia clinica, anche se viene definita dalle misure tipiche di quest'ultima, gli *outcome*. Gli studi di *outcome* correlati ai sistemi diagnostici hanno trovato una loro codificazione nel documento STARD,⁴³ ma sono peraltro pochi quelli che rispondono ai criteri definiti dallo *statement*. Gli studi di *outcome* correlati alla diagnostica sono difficili innanzitutto per la stessa definizione di *outcome*, "risultato sanitario od economico di un intervento", che viene percepito non dipendente dal test diagnostico, per la complessa identificazione della necessità del test e per la necessità di utilizzare *outcome* surrogati.⁴⁴ Le difficoltà degli studi di *outcome* sono state ben elencate da David Bruns:⁴⁵ costo dello studio vs potenziali profitti, dimensioni del campione, eticità della privazione di test notoriamente utili, approfondimenti per definire incertezze, lontananza temporale e concettuale dell'*outcome* dal test, risposta medica al risultato del test non conseguente, impossibilità di esperimenti in doppio cieco, gruppi di arruolamento noti. Tuttavia i costi sanitari che conducono al taglio dei letti ospedalieri e alla riduzione dei laboratori sono uno stimolo per le ricerche sull'appropriatezza dei test di laboratorio e per la richiesta di adeguate valutazioni della nuova tecnologia come prerequisito per l'introduzione nel sistema sanitario. Nella valutazione basata sull'evidenza della tecnologia e test di laboratorio grande attenzione va posta nel definire la questione, di solito mirata alle decisioni *rule in* piuttosto che a quelle *rule out*, e nell'esaminare la performance tecnica e diagnostica e i benefici clinici, operativi ed economici. Il punto importante è considerare, dal punto di vista economico, non solo il costo del test isolatamente ma il suo costo-utilità nell'insieme del caso trattato.⁴⁴

Nonostante le incertezze della definizione e la limitazione dei metodi correlati, la quantificazione dell'inappropriatezza in termini sia di sovra- che di sotto-utilizzo è, come si è visto, possibile ed è stimata per la diagnostica di laboratorio tra il 25 e il 40%. Anche le possibilità di intervento, pur ampiamente sperimentate nel decennio precedente, appaiono più numerose e meglio calibrate che nel passato, sia per motivi ambientali legati al cambiamento della visione dell'organizzazione sanitaria, sia per la maggiore conoscenza dei test e consapevolezza dei meccanismi comportamentali della richiesta, sia per nuove possibilità tecnologiche.

Le segnalazioni più recenti in letteratura indicano la possibilità di agire al punto di richiesta in vari modi. Sistemi esperti⁴⁶ sono in grado di offrire la scelta tra test singolo e percorso diagnostico per problema,

avvertendo della duplicazione della richiesta inferiore a tempi stabiliti. Nelle ricerche in questo campo si è evidenziato che i dosaggi ripetuti rappresentano fino al 40% dei test richiesti. In una prova relativa a casistica tiroidea, epatitica ed autoimmune, il sistema LAS (*Laboratory Advisory System*) mostra in confronto con la pratica convenzionale una diminuzione del numero totale dei test (media 17.8 vs 32.7), un minor numero di campioni per completare l'iter diagnostico (5.8 vs 7.5), minor tempo per giungere alla diagnosi (1 giorno vs 3.2), minori costi (\$ 194 vs 232), maggiore aderenza alle linee guida e una ricerca clinica più omogenea e diagnostica. Anche nella casistica in aree diagnostiche prive di linee guida riconosciute, con LAS, i test richiesti sono la metà, i prelievi il 27% in meno e decisamente minori le richieste di visita specialistica. Sistemi meno raffinati,⁴⁷ ma comunque impostati sul supporto del computer alla decisione di richiesta (sulla base di 54 linee guida accettate dal Collegio Olandese dei Medici di Base), hanno ottimi risultati sul volume di test ordinati da 22 medici di base (- 20% complessivo; da 1.14 a 0.89 test/paziente/anno), seppur con importanti differenze tra test: emoglobina - 18%, VES - 28%, ALT - 38%, fT4 - 43%, potassio - 50%.

Politiche di *gating* sono efficaci per specifiche richieste. L'esecuzione di ANCA⁴⁸ esclusivamente in pazienti con sospetto diagnostico prestabilito con i clinici (insufficienza renale, poliartrite nodosa, granulomatosi di Wegener, proteinuria/ematuria in Nefrologia, sindrome di Churg-Strauss, sindrome nefrotica, anomalie polmonari radiografiche o bioetiche, emoftisi, perforazione del setto nasale, porpora di Henoch-Schonlein) conduce ad una appropriatezza di richiesta del 72.5%, rispetto alla politica concordata, e ad una elevata predittività del test: 42/57 pazienti ANCA positivi hanno una vasculite sistemica. In questo caso, commenta l'editoriale⁴⁹ di accompagnamento dell'articolo, il diffondersi della richiesta elettronica rischia di dribblare il "cancello" o di introdurre ritardi nel processo diagnostico. I problemi posti dai limiti dei software di richiesta nell'identificare lo specifico quesito diagnostico e quindi di identificare l'appropriatezza della richiesta e della risposta è recentemente emersa, in una *survey*⁵⁰ dei biochimici inglesi sulla validazione, come uno dei punti più spinosi.

Risultati analoghi si ottengono con la metodologia del *reflex test*, consentendo cioè la richiesta di un test di front line per una patologia definita, e automaticamente l'esecuzione di altri test di approfondimento in base alla positività del primo. L'esempio più tipico è quello del TSH first.⁵¹ Due sono le caratteristiche di questo tipo di intervento: il problema diagnostico è fisiopatologicamente ben definibile, relativo a campi specialistici e con diagnostica ad alto costo ma dai volumi contenuti; è necessaria l'adozione di linee guida condivise ed accettate.

L'esperienza del passato indica che feedback e, soprattutto, audit non devono mancare perché l'azione educativa deve continuare indefinitamente per il ricambio degli staff e per gli aggiustamenti delle linee guida.

Per gli esami di screening e ad alto volume gli interventi più fruttuosi sono certamente quelli amministrativi, quali la modifica dei menù richiedibili in urgenza o per gruppi di test o la definizione di tempi minimi intercorrenti tra una richiesta e la successiva. Anche in questo caso è indispensabile un prioritario passaggio educativo e di consenso. Un'esperienza in questo senso è quella del ridisegno del formato di richiesta attuato da Emerson ed Emerson⁵² che hanno coniugato interventi amministrativi, quali la introduzione dei soli pannelli previsti da Medicare e di esami *reflex* anche a cascata (tiroide, urinocultura, anemia), con interventi educativi, quali la diffusione di linee guida e di bollettini di istruzione (*advance beneficiary notice*). Le linee sono state concordate ed i pannelli e le cascate tagliati su misura per specialità e gruppi di pazienti. I risultati sono stati significativi soprattutto per la diminuzione delle richieste per pazienti ambulatoriali e per i pannelli metabolici, l'emocromo, l'analisi delle urine, la cascata tiroidea e il pannello epatico. Anche gli incentivi finanziari, il budgeting e il benchmarking appaiono, a differenza del passato, utili interventi complementari.³²

Si conferma l'idea della risposta multidimensionale ad un problema multifattoriale.

Come aveva pronosticato Lundberg,²¹ nuove competenze si richiedono ai medici di laboratorio: forte conoscenza delle evidenze, collaborazione con i clinici per l'adozione e la disseminazione delle linee guida, leadership e comunicazione, disponibilità fisica e mentale agli audit, resistenza ai fallimenti.

E' stato riportato recentemente un intervento di appropriatezza che incide sul percorso diagnostico interno al laboratorio.⁵³ Si definisce test *reflective*, in contrapposizione a *reflex*, il test aggiunto dal medico di laboratorio sulla base delle proprie conoscenze ed esperienze alla richiesta del clinico al fine di completare la diagnosi. L'esempio riguarda l'aggiunta, al momento della refertazione, dello studio del metabolismo del ferro per individuare un'emocromatosi e il dosaggio della vitamina D per individuarne un deficit, sulla base dei risultati di laboratorio compresi i precedenti, dei dati anagrafici e dei dati clinici presenti sulla richiesta. In un anno, su 16.798 referti rilevanti per lo studio del ferro i test aggiunti sono 150 (0.89%) e su 5760 rilevanti per la vitamina D i test aggiunti sono 134 (2.3%), con un NND (*number of tests needed for one diagnosis*) pari a 28 (18.7% dei test aggiunti) per l'emocromatosi e a 31 (23.1%) per il deficit di vitamina D. In uno studio per l'emocromatosi con test di TIBC "riflesso" da aumento di ALT, NND è 124.2. Il valore del test "riflessivo" è nell'aiutare ad escludere una diagnosi, renderla più

veloce se è probabile, confermarla se i risultati iniziali sono equivoci. L'esperienza britannica ricorda le abitudini di completamento del percorso diagnostico interno nello studio delle gammopatie, della diagnostica ematologia delle clonalità e delle alterazioni morfologiche sospette, della diagnostica infettivologica delle più importanti infezioni batteriche e virali soprattutto in specifici gruppi di pazienti (gravide) o di malattie (sessualmente trasmesse). Anche in questo caso il problema diagnostico deve essere ben definito e i test "riflessivi" concordati ed accettati dal clinico. In Italia un Nomenclatore articolato non solo per test ma per problemi diagnostici è una necessità ineludibile.

La potenza di una richiesta orientata per problemi è dimostrata da Smellie.⁵⁴ Con gli obiettivi di ridurre le disuguaglianze nella diagnostica dell'assetto lipidico in pazienti di base (indicatori HDLC/TCOL e TG/TCOL prima e dopo) e di impostare un audit per i gruppi di pazienti in terapia (indicatore la percentuale di pazienti che raggiungono il livello consigliato di TCOL e il numero di test lipidici/1000 pazienti), al posto del tradizionale formato di richiesta è stata offerta ai medici di base la scelta tra 4 problemi diagnostici, secondo le linee guida britanniche: prevenzione primaria, non in terapia; prevenzione primaria in terapia; prevenzione secondaria non in terapia; prevenzione secondaria in terapia. I risultati sulla richiesta di test sono una diminuzione del rapporto HDLC/TCOL dal 24 al 14%, un mantenimento del rapporto TG/TCOL e una marcata riduzione della variabilità inter-prescrittori. I risultati dell'audit sono, per i test, la riduzione dell'HDLC dal 44 al 35% senza effetti su TCOL e TG e, per i pazienti, il raggiungimento del target per la prevenzione secondaria del 42% medio e per la prevenzione primaria del 66% medio. L'effetto di costo-utilità in quantità e qualità degli outcome per i pazienti sottoposti ad adeguata prevenzione e terapia non è calcolato ma è ovvio e rappresenta un esempio evidente dell'effetto anche economico di un diverso approccio alla diagnostica di laboratorio.

L'appropriatezza a livello del percorso diagnostico non richiede solo le capacità del medico di laboratorio previste per gli interventi al punto della richiesta ma anche una approfondita conoscenza specialistica e una adeguata presenza al momento della refertazione.

La centralità del referto emerge con sempre maggior forza nella letteratura, anche in quella dedicata all'appropriatezza e all'efficacia clinica, nella definizione di Burke. La Medicina di Laboratorio è "produzione di informazioni tratte da materiali umani con metodi fisici, chimici, biologici a fini medici". La Medicina di Laboratorio utilizza il termine "referto" (*interpreted finding*) per esprimere il concetto suesposto: non è semplicemente il mero risultato analitico che descrive i fatti ritrovati con l'analisi fisica, chimica, biologica ma, al contrario, è frutto di

un processo generativo a più passaggi, (analitico, biologico, nosologico) di “significazione”, cioè di allocazione di “significato” al “segno” ritrovato. Un referto di laboratorio viene definito “valido” quando risponde correttamente al quesito del clinico. La validazione è il processo di verifica della “validità” del risultato e del referto prodotti in riferimento all’obiettivo clinico, esplicito od implicito.³⁷ Il compito è riconosciuto dalle principali Organizzazioni per la Certificazione e l’Accreditamento. Prevedono l’interpretazione dei risultati, quando appropriato, gli Standard ISO 15189: 2003(E) 5.8 *reporting results* e 4.7 *advisory service*; gli Standard 2001 del CPA *The post examination phase (G1 reporting results, G2 the report)*; gli Standard di EC4 *Essential Criteria 9.1 reporting procedures* e 9.5 *interpretation and consultation*. Lo standard CPA *G5 clinical advice and interpretation* precisa che fornire commenti interpretativi sul referto è un ruolo essenziale del laboratorio e il punto C6.3 dell’Annex C di ISO 15189: 2003 *Ethics in laboratory medicine* recita che il laboratorio, oltre che la responsabilità di accurate risposte, ha quella di assicurarsi quanto più possibile che esse siano interpretate ed applicate nel miglior interesse del paziente. Azioni specialistiche nella selezione ed interpretazione dei test fanno parte del servizio del Laboratorio.

Il referto interpretativo è necessario per trasformare i dati in informazioni, inserendoli nel contesto (per lo più basta sapere se il problema è diagnostico, di screening, di monitoraggio) e per superare il sovraccarico di informazioni che produce ritardi nell’azione e quindi garantisce un uso appropriato delle informazioni. I commenti interpretativi ovviamente non sono sempre necessari, né praticabili⁵⁵ e tuttavia sono individuate⁵⁶ diverse ragioni che ne favoriscono progressivamente l’uso (nuovi e più complessi test; aumento delle linee guida; aumento del traffico elettronico ed impiego di sistemi esperti; competizione tra laboratori), fondamentalmente legate alla ricerca di valore aggiunto e ad evitare il rischio di false sicurezze. In Inghilterra sono state definite⁵⁵ le linee guida per i commenti interpretativi, descrivendo le condizioni per commentare (presenza di notizie cliniche; impatto clinico del risultato; familiarità del clinico con il test) e l’appropriatezza del commento (risultato che implica un intervento clinico; risultato inatteso; risultato che non risponde con certezza al quesito clinico esplicitamente posto; limitata familiarità del clinico con il test). E’ stata monitorata⁵⁷ l’aderenza a standard derivati da quelle linee guida in 137 laboratori britannici, evidenziando che solo 33% rispondevano al 100% ai requisiti. Una *review*⁵⁸ ha mostrato l’insufficiente preparazione al commento interpretativo, almeno in area australe. Gruppi americani⁵⁹ hanno presentato esperienze impressionanti sui commenti “narrativi” forniti in alcuni campi della patologia come la coagulazione, la valutazione dell’anemia, le malattie autoimmuni, lo stu-

dio delle proteine sieriche, la medicina trasfusionale, la tossicologia, la diagnostica molecolare, ed altri⁶⁰ sui commenti “conversazionali” in microbiologia. La diffusa abitudine alle consultazioni *curbside*,⁶¹ anche se non del tutto sicura⁶² e non valutata ai fini delle attività riconosciute e ricompensate, mostra la necessità del colloquio e della consultazione. Secondo il documento comune del *Royal College of Pathologists* (RCPATH) e del *dall’Association of Clinical Biochemists* (ACB),²⁹ il lavoro per i Patologi e Biochimici inglesi negli ultimi 5 anni è aumentato per attività manageriali ma soprattutto di validazione e di refertazione, sia per i medici che per gli *scientists*.

Quando spiegati e concordati i commenti sono ben accettati: il 97% dei medici ospedalieri approva i commenti microbiologici ed il 72% richiede maggior interpretazione⁶³ ed i clinici che ricevono i commenti “narrativi” indicano che hanno risparmiato tempo, migliorato l’accuratezza diagnostica nel 70-80% dei casi e migliorato la propria capacità nel richiedere il test più appropriato alla specifica situazione clinica.⁶⁴ Sotto il profilo dell’appropriatezza la consulenza, anche sotto forma di “comunicazione a due vie”, migliora drammaticamente i risultati clinici. Cunney e Smith⁶⁰ mostrano come, in 169 campioni per cultura microbiologica, il rilascio dell’antibiogramma (17% dei casi) ha un potente effetto nel determinare l’inizio della terapia rispetto ai casi senza antibiogramma (45 vs 22%) ma non ha effetto sull’appropriatezza della terapia intrapresa. Invece il diretto contatto tra clinico e microbiologo (19% dei casi) non solo ha incrementato l’inizio della terapia (41 vs 22%) ma ha anche avuto un impatto decisivo sull’appropriatezza della stessa (98 vs 68%). Concludono gli autori che il referto non è solo il prodotto finale del laboratorio ma piuttosto una parte integrante dell’approccio globale alla gestione della malattia. Seppur ancora aneddotiche e non perfettamente strutturate, evidenze sempre maggiori mostrano il ruolo del laboratorio nell’appropriatezza ed efficacia clinica delle cure. Questo è particolarmente importante in un quadro di organizzazione sanitaria che muta saldando sempre più livelli territoriali ed ospedalieri, puntando sulla continuità delle cure e sulla deistituzionalizzazione dei malati delle malattie “comuni”. Non è un caso che la rinascita degli interventi di appropriatezza del nuovo secolo si concentri soprattutto nei rapporti laboratorio – medici di medicina generale, dove maggiormente si danno le occasioni di proficua collaborazione senza timori di invasioni di campo e comprenda la fondamentale importanza di “stare” nel percorso clinico, nello studio dell’accuratezza diagnostica, nella definizione e controllo della richiesta e del percorso diagnostico interno al laboratorio, nella stesura di referti interpretativi e nella consulenza focalizzata all’efficacia clinica ed economica delle cure .

Modernizing Pathology Services

La “razionalizzazione” si estende all’Europa e la modernizzazione inglese pare tener conto dei problemi posti dall’evoluzione americana della medicina di laboratorio.

Il *Pathology Modernisation Programme* del DOH²⁸ dichiara come obiettivi chiave il miglioramento della qualità e dell’efficienza e l’introduzione di nuove tecnologie e pratiche nella Patologia per sostenere la modernizzazione del NHS. Troppo a lungo la Patologia è stata vista come un servizio di supporto: DOH riconosce che la Patologia è un servizio chiave per tutto il NHS, essenziale per la diagnosi, lo screening di popolazione e gli interventi sanitari pubblici. Mentre il personale cala, la richiesta aumenta, soprattutto da parte dei medici di base. La Patologia deve cambiare, attraversando i tradizionali confini e aprendosi alla complessità dell’organizzazione sanitaria e della società. Il servizio deve essere costruito intorno al paziente in modo integrato tra discipline e servizi e supportando addetti adeguatamente valorizzati e competenti, per garantire equità, efficacia diagnostica ed efficienza economica, appropriatezza. Il ridisegno del sistema è una rete gestita di laboratori (*managed pathology network*), che bilancia la comodità dei pazienti con l’eliminazione della duplicazione di servizi ad alta tecnologia. Si tratta di un consolidamento formale dei servizi di laboratorio relativi a più *trust*, per servire una popolazione equivalente ad uno StHA, che comprenda 2 DGH e un grande *teaching hospital*. Il riferimento è un singolo integrato management, struttura e budget. Non vi è un modello preferito, però la gestione della rete deve avvenire a livello della struttura che risponde al malato acuto e una sola struttura gestisce in modo gerarchico la rete. In effetti mentre il progetto del Lincolnshire (*Path Links*) prevede una rete di 5 laboratori nell’intera contea, quello del North West London (7 *trust* NHS) spiana la strada alla centralizzazione, in rapporto con le differenze ambientali e professionali. Il consolidamento non si identifica *tout-court* con la centralizzazione, però la centralizzazione di alcuni test consente efficienza ed economicità, soprattutto nelle specialità. Se negli ospedali aperti 24/24 h necessitano risposte veloci (ematologia, biochimica, trasfusionale), il resto è opportuno concentrarlo. Il rationale della rete è la possibilità di creare massa critica unita a flessibilità; la creazione di equipe multidisciplinari in grado di mantenere stretti rapporti con i clinici; la condivisione anche in siti diversi di protocolli, tecnologia, controlli ed esperienze; la possibilità di mantenere a livello dell’emergenza i test necessari concentrando gli altri. Il *network* favorisce la crescita professionale della forza lavoro e le opportunità di governo clinico, con il concorso di più specialità e la possibilità di sub-specialità.

La miglior pratica clinica si ottiene attraverso: 1) la

standardizzazione delle metodologie e del referto che assicura coerenza e comparabilità di risultati per i pazienti sia in ospedale che in comunità. Sotto questo profilo è stimolante notare come nel documento del DOH venga sottolineato il *reporting*: “*moreover, interpretative comments or suggestions for further investigation are consistent, although we recognize that this is more difficult to achieve for qualitative rather than quantitative reports*”; 2) una equipe motivata e potenziata, con adeguato rinnovo di personale professionale, tecnico, di supporto e manageriale giustamente competente. Il documento sottolinea le opportunità per l’equipe di espandere ed estendere le proprie abilità muovendosi sia lateralmente che verticalmente attraverso le carriere, gestite in modo flessibile secondo la risposta ai diversi problemi; 3) una IT centrata sul paziente e con approccio di sistema, necessaria per l’integrazione clinica, la gestione della domanda di servizio, la gestione automatica del flusso richiesta-risposta, la gestione protetta dei dati, il governo clinico; 4) la tecnologia adeguata all’automazione dei processi, alla fornitura dei servizi e al trasferimento delle informazioni. Particolare enfasi pone il documento sulla valutazione sistematica delle nuove tecnologie per il loro costo-beneficio e per la loro appropriatezza.

L’elemento centrale è il governo clinico, che tenga conto dell’esperienza dei pazienti, dell’informazione sui link input – processi – outcome (specialmente con benchmarking), dei processi di miglioramento della qualità (risk management, clinical audit, report degli incidenti)

La risposta della professione è la *Task Force*, costituita dall’ACB e dal RCPATH, le anime della biochimica clinica e della patologia clinica inglesi unite, che ha preparato il documento “*NHS clinical biochemistry: a profession under siege*”.⁶⁵ Il *report* puntualizza il decadimento della professione nel periodo 1995-2001, esplicita richieste di aumento di organici (sulla base di 1.5 Patologi TPE per 200.000 referti/anno + 0.1 ogni 25.000 ed altri per insegnamento) e di diversa attività, ma non contrasta la impostazione generale del DOH.

Il documento definitivo *Modernising Pathology Services*,²⁸ emesso nel febbraio 2004, raccoglie le osservazioni ma non modifica l’impostazione generale. E’ molto complesso e si articola in 3 punti principali relativi a successivi passi locali e nazionali e alle strategie di modernizzazione, finalizzati alla disseminazione locale della modernizzazione. Nell’introduzione viene ribadita la definizione di Patologia come di un servizio diagnostico clinico, che include la cura diretta dei pazienti, l’interpretazione ed il rapporto con la clinica. Provvede a funzioni di supporto quali i prelievi, i servizi mortuari e la cura diretta di alcune patologie e supporta le attività del NHS. La Patologia è una interfaccia chiave per fornire servizi ai pazienti anche se spesso non è in diretto contatto e vede più frequentemente gli uti-

lizzatori clinici anche attraverso survey, incontri multidisciplinari, gruppi clinici. Sono previsti legami più stretti con la genetica. La EBM è la base della buona pratica. Anche se finora l'attenzione è stata rivolta più alla performance clinica, la ricerca deve orientarsi alla valutazione dell'impatto clinico e del costo-efficacia economica.

Nonostante le molteplici pressioni, l'occasione per un cambiamento è decisiva per costruire un servizio integrato focalizzato al paziente, assicurare appropriati trattamenti al tempo giusto e al posto giusto, lavorare in collaborazione soprattutto con l'Emergenza. La rete deve essere inclusiva ed allargarsi a comprendere rapporti con tutte le realtà sanitarie (strutture, medici di base, clinici, pazienti, industria, volontariato, ecc.), con il supporto dell'informazione clinica, degli audit e benchmarking, degli standard nazionali e dell'accreditamento, responsabile verso le strutture periferiche e centrali del NHS. La popolazione servita deve essere una popolazione "naturale". Deve essere garantita la qualità della Patologia anche fuori del laboratorio. Particolare attenzione è rivolta ad un'equipe sufficiente e con il giusto mix di competenze, con forte leadership, e con possibilità di flessibilità di lavoro, di ingresso e di progressione di carriera. Si prevede una scala di competenze per i tecnici, legata ad una appropriata educazione e training; migliore ed innovativo supporto per i consultant medici per maggior attività diagnostica; un'evoluzione in nuovi ruoli degli *scientist*; per tutti maggior integrazione nella gestione diretta del paziente.

Le strategie di modernizzazione comprendono 5 passaggi: integrazione nello sviluppo di più ampi servizi, ridisegno del sistema e controllo delle attività extra-laboratorio, diminuzione della inappropriata, applicazione adeguata di IT e miglioramento della gestione delle informazioni.

Il supporto nazionale alle attività locali è fornito dalla NHS Modernisation Agency, dal National Programme for IT, dal NHS Purchasing and Supply Agency e un gruppo di National Support for Pathology.

Nel documento spira un'aria di riforma del sistema che tenga conto da un lato delle necessità economiche e sanitarie di una diversa strutturazione della sanità e della patologia in UK, dall'altro delle opzioni della disciplina sia negli aspetti di definizione della sua essenza e della sua mission sia per gli aspetti di difesa professionale in numeri, competenze e carriere, dall'altro ancora della volontà di difendere e possibilmente aumentare le basi comunitarie e sociali fondanti il NHS. Le realizzazioni previste nel prossimo triennio mostreranno la vera volontà e la realizzabilità del progetto. Sulla carta esso certamente rappresenta una prospettiva che raccoglie molti degli stimoli relativi all'appropriatezza e all'efficacia clinica che sono venuti dalla professione: il ribadito ruolo clinico, essenziale della disciplina; la sua aper-

tura e collaborazione con clinici e pazienti; il ruolo nella modernizzazione tecnologica e IT e nello sviluppo e valutazione dei nuovi test; il ruolo nella definizione e controllo dell'appropriatezza; il ruolo negli studi di efficacia ed efficienza; il ruolo, il dovere dell'interpretazione e della consulenza. Proprio queste attività ed il legame che esse stabiliscono con pazienti e clinici determinano la popolazione "naturale" da servire ed il limite massimo delle concentrazioni e delle reti. *"It was noted that the size of the 'unified pathology service' was determined at the lower level by clinical critical mass and at the upper level by management effectiveness"*.²⁸

Ready! Fire! Aim!

Tre fattori dominano lo sviluppo della sanità nel mondo occidentale: l'accessibilità, la qualità, i costi. Ma il fattore trainante è l'aumento progressivo dei costi. Per la Medicina di Laboratorio l'aumento dei costi è stato ininterrottamente legato all'aumento del numero delle prestazioni. Racconta Louis Rosenfeld⁶⁶ che negli anni 30 gli esami di routine di molti laboratori erano etichettati *excessive diagnostic inquisitiveness* e *nondiscriminating use of laboratory tests*; negli anni 40 *professionally unwise and economically unsound*; negli anni 50 *shot-gun testing*; negli anni 60 *wasteful, unproductive and conducive to decerebrate medical practice*; negli anni 70 *unchecked drift into the technologically thorough, sometimes obsessively complete workup of our patients in our teaching hospital* diretti a tutte le possibilità diagnostiche. Da quegli anni in poi si è aggiunta la continua comparsa di nuove costose novità tecnologiche, culminata oggi con la genomica. La risposta della professione è stata quella di identificare le prestazioni non appropriate e non efficaci, per operare un contenimento clinicamente corretto. Il concetto di appropriatezza è evoluto da una versione moderna dell'aforisma *Primum non nocere* ad una visione strettamente legata all'efficacia clinica ed economica e quindi misurabile dagli outcome. L'evidenza assume un valore fondativo nell'identificazione dell'uso eccessivo delle risorse diagnostiche. Gli studi di appropriatezza e di outcome sono, peraltro, incerti, difficili e poco numerosi ma hanno consentito di evidenziare e quantificare con sufficiente riproducibilità l'inappropriatezza come sovrutilizzo della ricerca diagnostica (25-40%), Tuttavia lo studio della soggettività della definizione di inappropriatezza e la consapevolezza dell'utilizzo dei dati degli studi di appropriatezza solo come dato statistico e popolazionistico, e non applicabile al singolo individuo, hanno messo in luce la multifattorialità dell'inappropriatezza. I medici di laboratorio da 20 anni impiegano misure per combatterla ed è ormai assodato che devono essere, per tale ragione, multimodali. Evidenze sempre maggiori e recen-

ti, talora molto diverse da quelle più datate, mostrano che un mix di misure educazionali, amministrative e di rinforzo sono efficienti nel ridurre il numero ed efficaci nell'aumentare l'appropriatezza della scelta dei test ma soprattutto dei trattamenti. Emerge, a tal proposito, con sempre maggiore evidenza il ruolo del referto come indicatore, facilitatore e guida di appropriatezza ed efficacia clinica. Parafrasando Lundberg si potrebbe dire: *Laboratory report forms that guide and teach*. Il controllo dell'eccesso senza sottoutilizzo è strettamente legata alle attività mediche di collaborazione e di evidenza. Parallelamente alla maturazione della disciplina, il problema dei costi è stato affrontato, dov'era più infuocato (Nord America), con la scure dell'economia. Al razionamento delle prestazioni è seguita la ristrutturazione, la riduzione e la concentrazione delle attività di laboratorio, disaccoppiando gli utenti dai fornitori e unendo alla diminuzione del costo test, per economie di scala, la diminuzione dei costi fissi per la drastica diminuzione del personale. Si sono ottenuti risparmi consistenti (10-30%) nel breve periodo. Sono e sono stati necessari investimenti consistenti in tecnologia ed IT. Non vi è evidenza che la diminuzione dei costi del personale ripaghi quello delle analisi decentrate. La diminuzione del costo test non è eterna e spesso compensata dall'aumento della richiesta e dall'introduzione di nuova più costosa tecnologia. Emergono gli effetti negativi sulla qualità delle performance con conseguente inefficienza diagnostica, per il depauperamento numerico e di competenze delle equipe. Emergono evidenze di inappropriatazza per sottoutilizzo, che colpisce le fasce sociali più deboli ed è causa di iniquità. L'attenzione al puro contenimento per via economica dei costi mette in crisi sia l'accessibilità che la qualità. La percezione di un abbassamento dei livelli di salute da parte del cittadino per il prolungarsi del razionamento rende quest'ultimo socialmente, oltre che eticamente, insostenibile.

Il progetto inglese di modernizzazione della patologia pare tener conto delle necessità sociali, professionali ed economiche insieme. Pur prevedendo una ristrutturazione ed una riduzione numerica dei laboratori (seppure sotto la forma della rete gerarchica), pone una soglia alla concentrazione al punto di flesso dell'efficacia clinica ed economica, riconosce l'essenzialità della disciplina e la spinge ad aprirsi al rapporto con i clinici (consulenza, audit, studi di outcome) e ai cittadini, ed a essere attore del governo clinico. Il richiamo all'appropriatezza, all'efficienza e all'efficacia legate all'equità, all'integrazione e al focus sul paziente caratterizza gli aspetti comunitari e sociali della riforma ma insieme aggancia la sensibilità dei medici per l'evidenza, per l'aspetto etico dell'appropriatezza (in un mondo di risorse finite, ogni superfluo concesso ad un paziente è una necessità sottratta ad un altro) e quindi ai costi, per l'autonomia clinica e coinvolge i cittadini intorno all'in-

certezza della medicina e al limite delle cure (il punto in cui il beneficio marginale è minuscolo se comparato con il costo marginale). Lo spazio di azione e di ricerca dei patologi inglesi nella modernizzazione tecnologica, organizzativa e culturale della disciplina pare difficile ma interessante. La crescita dei costi ed il quadro riformatore possono essere uno stimolo per la letteratura sull'appropriatezza dei test di laboratorio e per la domanda di affidabili valutazioni della nuova tecnologia come prerequisito per la sua introduzione nel sistema sanitario.

In Italia la ristrutturazione è assolutamente disomogenea tra regioni e all'interno della stessa, poco trasparente, priva di attente valutazioni dei risultati internazionali, spesso senza adeguati investimenti, precondizioni e fasi preparatorie, disarticolata dalla revisione complessiva della rete ospedaliera e determinata da fattori economici. D'altra parte secondo Cavicchi⁶⁷ in Italia è in atto una controriforma "silenziosa" decisa non da leggi ma dal "definanziamento" che rischia di indebitare il sistema in maniera cronica. Se i cicli di sotto- e ri-finanziamento degli anni '80 e '90 si legavano a politiche di razionalizzazione, oggi abbiamo il razionamento che colpisce in modo indiscriminato il cittadino. Sarebbe necessario un patto tra le istituzioni e i professionisti per una ristrutturazione della medicina di laboratorio che tenesse conto delle evidenze e dei progetti internazionali. Gli attori del sistema (professionisti, istituzioni pubbliche, settore sanitario privato, industria) dovrebbero impegnarsi in studi sulle evidenze cliniche ed organizzative. Le società Scientifiche dovrebbero concordare o adottare adeguate linee guida e statement. I *payor* non dovrebbero rimborsare ciò che non è *evidence-based*. La visione probabilmente è idealistica e bisogna misurarsi con l'agenda della realtà.

Il concetto di fondo, però, resta che alla domanda esplicita od inespressa che sta alla base dell'incontro medico-paziente (anche quando il rapporto non è diretto, come nella maggior parte delle volte per il medico di laboratorio) deve essere data una risposta quanto migliore possibile secondo evidenze, che possono essere migliorate lungo tutta la vita. La presenza di *provider* diversi richiede ancora maggior responsabilità nella ricerca dell'appropriatezza e dell'efficacia clinica. "Il Sacro Graal di una sanità basata sull'evidenza sarà forse raggiunto quando servizi sanitari basati sull'evidenza saranno associati con una politica e una gestione della salute condotte dall'evidenza. La sfida finale è riconoscere apertamente l'uso e l'abuso politico dell'evidenza ed estendere le regole dell'evidenza alla politica di governo".⁶⁸

Bibliografia

1. Pathology tests – Too much of a good thing. *Lancet* 1984; 1:1278-9.
2. Connelly D, Steele B. Laboratory utilization.

- Problems and solutions. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104:59-62.
3. McQueen MJ. Evidence-based Medicine: its application to Laboratory Medicine. *Ther Drug Monit* 2000; 22:1-9.
 4. Denton TA, Diamond GA. For Goodness'Sake: expected therapeutic benefit as a basis for Healthcare delivery. *Clin Chem* 1995; 41:799-804.
 5. Fraser CG, Woodford FP. Strategies to modify the test-requesting patterns of clinicians. *Ann Clin Biochem* 1987; 24:223-31.
 6. Wong ET, Lincoln TL. Ready! Fire! Aim! An enquiry into laboratory test ordering. *J Am Med Assoc* 1983; 250:2510-3.
 7. <http://www.rand.org> (data ultima consultazione 17.04.04).
 8. Brook RH. Appropriateness: the next frontier. *BMJ* 1994; 308:218-9.
 9. Phelps CE. The methodological foundations of studies of the appropriateness of medical care. *N Engl J Med* 1993; 329:1241-5.
 10. Wong ET, Saxena S. Medical appropriateness of laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 1992; 97:748-50.
 11. Witte DL. Measuring outcomes: why now? *Clin Chem* 1995; 41:775-80.
 12. College of American Pathologists. Standard for laboratory accreditation, 1996 edition. College of American Pathologists, Northfield (IL).
 13. van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate Laboratory utilization is? *JAMA* 1998; 280:550-8.
 14. Hindmarsh JT, Lyon AW. Strategies to promote rational clinical chemistry test utilization. *Clin Biochem* 1996; 29:291-9.
 15. Lundberg GD. The need for an outcome research agenda for clinical laboratory testing. *JAMA* 1998; 280:565-6.
 16. The same as yesterday, laddie!: inappropriate laboratory tests. *Bandolier* 1998; 55:1-6.
 17. Castellví-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.
 18. Solomon DH, Hashimoto H, Daltroy L, Liang MH. Techniques to improve physicians' use of diagnostic tests. A new conceptual framework. *JAMA* 1998; 280:2020-7.
 19. van Walraven C, Goel V, Chan B. Effect of population-based interventions on Laboratory utilization. A time-series analysis. *JAMA* 1998; 280:2028-33.
 20. Winkelman JW. Less utilization of the clinical laboratory produces disproportionately small true cost reductions. *Human Pathol* 1984; 15:499-501.
 21. Lundberg GD. Changing physician behavior in ordering diagnostic tests. *JAMA* 1998; 280:2036.
 22. Winkelman JW, Hili RB. Clinical Laboratory responses to reduced funding. *JAMA* 1984; 252:2435-40.
 23. Michel RL. Trends in clinical laboratory management. *RCPATH Bulletin* 2003; 123:16-9.
 24. Richardson H. Laboratory medicine in Ontario: its downsizing and the consequences on quality. *Clin Chim Acta* 1999; 290:57-72.
 25. Mc Neil BJ. Shattuck Lecture – Hidden barriers to improvement in the quality of care. *N Engl J Med* 2001; 345:1612-29.
 26. Burke MD. Clinical laboratory consultation: appropriateness to laboratory medicine. *Clin Chim Acta* 2003; 333:125-9.
 27. Parker M, Talbert M. Laboratory Medicine in the 21st Century. In: Ward-Cook KM, Lehmann CA, Scoeff LE, Williams RH Eds. *Clinical Diagnostic Technology. The total testing process. Volume 1: the preanalytical phase.* Washington: AACCPress; 2003.
 28. <http://www.doh.gov.uk/pathologymodernisation/essentserv.htm> (data ultima consultazione 17.04.04).
 29. Genc M, Mardh P-A. A cost-effectiveness analysis of screening and treatment for Chlamidia trachomatis infection in asymptomatic women. *Ann Intern Med* 1996; 124:1-7.
 30. Zarich S, Bradley K, Seymour J, Ghali W, Traboulsi A, Mayall ID, Bernstein L. Impact of troponin T determinations on hospital resources utilization and costs in the evaluation of patients with suspected myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2001; 88:732-6.
 31. Morgan S, Hurley J, Miller F, Giacomini M. Predictive genetic tests and health system costs. *CMAJ* 2003; 168:989-91.
 32. Winkens R, Dinant GJ. Rational, cost effective use of investigations in clinical practice. *BMJ* 2002; 324:783-5.
 33. 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.
 34. Light DW. The real ethics of rationing. *BMJ* 1997; 315:112-5.
 35. Smellie WSA. Appropriateness of test use in pathology: a new era or reinventing the wheel? *Ann Clin Biochem* 2003; 40:585-92.
 36. Smellie WSA, Galloway MJ, Chinn D, Gedling P. Is clinical practice variability the major reason for differences in pathology requesting patterns in general practice? *J Clin Pathol* 2002; 55:312-4.
 37. Silverstein M. Clinical Chemistry Forum. Discussion. 1995; 41:813-6.
 38. Plebani M. Appropriateness in programs for continuous quality improvement in clinical laboratories. *Clin Chim Acta* 2003 ;333:131-9.
 39. Burke MD. Test selection strategies. *Clin Lab Med* 2002; 22:357.
 40. Büttner J. Good Laboratory Practice: The Medical Aspects. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35:251-6.
 41. Shekelle PG, Kahan JP, Bernstein SJ, Leape LL, Kamberg CJ, Park RE. The reproducibility of a method to identify the overuse and underuse of medical procedures. *N Engl J Med* 1998; 338:1888-95.
 42. Marshall DA, O'Brien BJ. Economic evaluation of diagnostic tests. In: Price CP, Christenson RH Eds. *Evidence-based Laboratory Medicine. From principles to outcomes.* Washington: AACCPress; 2003.
 43. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwing LM et al: The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Clin Chem* 2003; 49:7-18.
 44. Price CP. Evidence-based Laboratory Medicine: supporting decision-making. *Clin Chem* 2000; 46:1041-50.

45. Bruns DE. Laboratory-related outcomes in Healthcare. *Clin Chem* 2001; 47:1547-52.
46. Smith BJ, McNeely MDD. The influence of an expert system for test ordering and interpretation on laboratory investigations. *Clin Chem* 1999; 45:1168-75.
47. van Wijk MA van der Lei J, Mosseveld M, Bohnen AM, van Bommel JH. Assessment of decision support for blood test ordering in primary care. A randomized trial. *Ann Int Med* 2001; 134: 274-81.
48. Sinclair D, Saas M, Stevens JM. The effect of a symptom related "gating policy" on ANCA requests in routine clinical practice. *J Clin Pathol* 2004; 57:131-4.
49. Lock RJ. Rational requesting or rationing testing? *J Clin Pathol* 2004; 57:121-2.
50. Prinsloo PJJ, Gray TA. A survey of laboratory practice in the clinical authorization and reporting of results. *Ann Clin Biochem* 2003; 40:149-55.
51. LMPG Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid diseases. http://www.nacb.org/lmpg/thyroid_lmpg_pub.stm (data ultima consultazione 17.4.2004)
52. Emerson JF, Emerson SS. The impact of requisition design on Laboratory utilization. *Am J Clin Pathol* 2001; 116:879-84.
53. Paterson JR, Paterson R. Reflective testing: how useful is the practice of adding on tests by laboratory clinicians? *J Clin Pathol* 1004; 57:273-5.
54. Smellie WSA, Lowrie R, Wilkinson E. A laboratory based intervention to improve appropriateness of lipid tests and audit cholesterol lowering in primary care. *BMJ* 2001; 323:1224-7.
55. Marshall WJ, Challand GS. Provision of interpretative comments on biochemical report forms. *Ann Clin Biochem* 2000; 37:758-63.
56. Vasikaran SD, Penberthy L, Gill J, Scott S, Sikaris KA. Review of a pilot quality-assessment program for interpretative comments. *Ann Clin Biochem* 2002; 39:250-60.
57. Prinsloo PJJ, Gray TA. A survey of laboratory practice in the clinical authorization and reporting of results. *Ann Clin Biochem* 2003; 40:149-55.
58. Lim EM, Sikaris KA, Gill J, Calleja J, Hickman PE, Beilby J, Vasikaran SD. Quality assessment of interpretative commenting in Clinical Chemistry. *Clin Chem* 2004; 50:632-7.
59. Kratz A, Soderberg BL, Szczepiorkowski KM, Dighe AS, Versalovic J, Laposata M. The generation of narrative interpretations in laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2001; 116:S133-40.
60. Cunney RJ, Smyth EG. The impact of laboratory reporting practice on antibiotic utilization. *Int J Antimicrobial Agents* 2000; 14:13-9.
61. Kuo D, Gifford DR, Stein MD. Curbside consultation practices and attitudes among primary care physicians and medical subspecialists. *JAMA* 1998; 280:905-9.
62. Heard SR, Roberts C, Furrows SJ, Kelsey M, Southgate L. Corridor consultations and the medical microbiological record: is patient safety at risk? *J Clin Pathol* 2003; 56:43-7.
63. Morgan MS. Perceptions of a medical microbiology service: a survey of laboratory users. *J Clin Pathol* 1995; 48:915-8.
64. Laposata M. Patient-specific narrative interpretations of complex clinical laboratory evaluations: who is competent to provide them? *Clin Chem* 2004 ;50:471-2.
65. <http://www.rcpath.org> (data ultima consultazione 17.4.2004).
66. Rosenfeld L. Clinical Chemistry since 1800: growth and development. *Clin Chem* 2002; 48:186-97.
67. Cavicchi I. La privatizzazione silenziosa della sanità: cronaca sul razionamento del diritto alla salute. Roma: Datanews Editrice; 2004.
68. McQueen MJ. Overview of evidence-based medicine: challenger for evidence-based laboratori medicine. *Clin Chem* 2001; 47:1536-46