

## Ridurre l'inappropriatezza in medicina di laboratorio: come, quando e perchè

Mario Plebani<sup>1</sup>, Giuseppe Lippi<sup>2</sup>, Martina Zaninotto<sup>1</sup>, Marcello Ciaccio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Strutturale Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedale Università di Padova

<sup>2</sup>Sezione di Biochimica Clinica, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università degli Studi di Verona

<sup>3</sup>Sezione di Biochimica Clinica e Medicina Molecolare Clinica, Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata, Università degli Studi di Palermo - UOC e Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, Palermo

### ABSTRACT

**Improving appropriateness in laboratory medicine: how, when and why.** The issue of the appropriateness in laboratory medicine has been discussed from several years in association to the parallel onset of two aspects: 1) the significant increase in tests demand and utilization, thanks to the development of laboratory automation and information laboratory systems (LIS), that allow to provide timely and reliable results to clinicians; 2) the opportunity, thanks to new pathophysiological knowledge and new technologies to introduce new and more sophisticated tests in clinical practice, providing a relevant support to the clinician in the management of patients, according to the improved vision of personalized medicine. As a consequence, the potential inappropriateness in test utilization and the need to manage demand and to reduce the redundant testing have received increasing concern. Several papers, in the recent literature, demonstrated that the inappropriateness in laboratory test utilization may represent a potential source of errors, and interesting strategies have been proposed and progressively adopted in order to limit this problematic outcome. An essential issue is to assure appropriateness not only in test request, but in all steps of the testing cycle. In particular, some of the more relevant issues has been linked to: rationalization of laboratory test ordering prescription, thanks to development of a computerized clinical decision support systems; implementation of the reflexing tests rule; definition of the minimum retesting interval according to the clinical and pathophysiological criteria; timely revision of the available panel tests in order to delete those considered obsolete from clinical and analytical point-of-view and, finally, improving the education in demand management. The "clinical laboratory stewardship" seems to be the new and shared strategy, that guarantees not only the appropriate utilization and interpretation of laboratory tests improving efficacy and providing efficiency but, more importantly, the future of the discipline and the role of laboratory professionals in the context of new and more complicated clinical and economical scenarios.

### APPROPRIATEZZA IN MEDICINA

Il concetto di appropriatezza in medicina è semplice e noto da molte decadi. Si definisce "necessaria" una procedura (diagnostica e/o terapeutica) se produce un beneficio sostanzialmente superiore al possibile danno e se è preferibile rispetto alle altre opzioni disponibili. Si definisce "appropriata" una procedura che produce maggiori benefici che danni con un margine sufficientemente ampio da giustificarne l'uso. Sono, invece, definite "equivocche" le procedure per le quali siano teoricamente equivalenti i potenziali benefici ed i rischi di danno per i pazienti, e "inappropriate" le

procedure per le quali i rischi di danno per il paziente siano chiaramente superiori ai potenziali benefici (1).

L'appropriatezza in medicina, quindi, si misura sul singolo paziente analizzando gli esiti clinici e, a livello di sistema sanitario, analizzandone gli effetti, anche in termini economici, sulla popolazione generale. Se il concetto appare semplice e chiaro, meno evidenti e condivisi sono i criteri che consentono di definire "appropriata" o "inappropriata" una procedura, poiché la misura degli esiti rappresenta tuttora un problema che richiede ulteriori approfondimenti e standardizzazione (2). Tuttavia, è importante sottolineare che per creare e documentare il valore dei servizi sanitari, le misure di

Corrispondenza a: Marcello Ciaccio, Università degli Studi di Palermo - UOC e Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico. Via del Vespro, 129 - 90127 Palermo. Tel. 09123865701, E-mail: marcello.ciaccio@unipa.it

Ricevuto: 15.02.2019

Accettato: 18.02.2019

Pubblicato on-line: 22.02.2019

DOI: 10.19186/BC\_2019.009

processo hanno un effetto limitato e non intercettano l'interesse dei pazienti (3). Pertanto, l'appropriatezza e l'eliminazione di servizi e procedure che non aggiungono valore per i pazienti deve essere misurata con indicatori di esito idonei a fotografare l'efficacia degli interventi nei percorsi diagnostico-terapeutici. La ricerca di appropriatezza ha il profondo significato di richiedere ai clinici di analizzare il modo convenzionale con il quale veniva praticata la medicina, di documentare le procedure ed i processi e di analizzarli per definirne il valore e migliorare la loro affidabilità sulla base delle prove (evidence-based medicine). In aggiunta, oltre ai criteri di efficienza ed efficacia, l'appropriatezza deve considerare il punto di vista dei pazienti ed il loro coinvolgimento nella scelta delle opzioni diagnostico-terapeutiche (4).

Nel capitolo generale dell'appropriatezza, l'appropriatezza prescrittiva assume un ruolo rilevante. L'appropriatezza prescrittiva è, infatti, necessaria al fine di rendere disponibile al paziente il migliore risultato rispetto ad un quesito clinico, affermando così la necessità di prescrivere l'indagine giusta, al paziente giusto e al tempo giusto, evitando gli sprechi potenziali legati ad un sovra- o sotto-utilizzo delle indagini, ma soprattutto sottolineando l'importanza che la richiesta di ogni esame diagnostico debba essere il risultato di un ragionamento clinico (5,6). I dati ad oggi disponibili in merito alla potenziale inappropriatezza sono molteplici, variegati e difficilmente confrontabili, in quanto elaborati in contesti clinici, geografici, organizzativi e normativi alquanto differenti.

## APPROPRIATEZZA IN MEDICINA DI LABORATORIO

Il tema dell'appropriatezza in medicina di laboratorio si è andato sviluppando a partire dagli anni '70 per due fenomeni convergenti:

- il continuo e significativo aumento delle richieste di esami di laboratorio associato all'introduzione dell'automazione e dell'informatica per supportare la risposta alla crescente domanda clinica;
- l'introduzione di esami complessi, sempre più rilevanti per il ragionamento ed il processo decisionale clinico, per la gestione delle condizioni cliniche del paziente, per l'identificazione di fattori di rischio in soggetti asintomatici, per la guida mirata ed il monitoraggio delle terapie e per una medicina sempre più personalizzata.

Il "combinato-disposto" di questi due fattori ha determinato una crescente attenzione al tema dell'appropriatezza nella richiesta di esami di laboratorio e l'eccesso di prescrizione di esami di laboratorio è divenuto ormai un luogo comune, anche se scarsamente supportato da dati obiettivi (7-9).

Gli studi pubblicati in letteratura si sono concentrati frequentemente sulle motivazioni dell'eccesso di prescrizione, identificando alcune problematiche quali la medicina difensiva, l'incertezza diagnostica, l'assenza di riscontri rispetto alla prescrizione e i deficit formativi dei medici, specialmente di quelli neolaureati e degli specializzandi, prima ancora di definire cosa significhi "appropriatezza" in medicina di laboratorio.

Il concetto di "appropriatezza in medicina di laboratorio", infatti, si è evoluto nel tempo a riflettere la progressiva crescita dell'importanza della disciplina e del

**Tabella 1**  
Definizioni di appropriatezza in medicina di laboratorio

Anno	Riferimento	Autore	Definizione
1975	12	Lundberg GD	Gli esami di laboratorio non dovrebbero essere mai richiesti senza avere prima formalizzato un piano su come utilizzare l'informazione che ne deriva
1996	13	College of American Pathologists	Il grado con il quale una particolare procedura, esame o servizio, è efficace, chiaramente indicato, non eccessivo, adeguato in quantità ed eseguito in regime ospedaliero, ambulatoriale, a domicilio o in altri ambiti indicati a rispondere ai bisogni dei pazienti
1998	14	Lundberg GD	Il reale motivo per richiedere un'analisi di laboratorio è migliorare gli esiti per il singolo paziente o per la salute pubblica
2003	15	Price CP	Un esame appropriato è quello per il quale il risultato fornisce una risposta ad un quesito, rendendo possibili una decisione e un'azione clinica conseguente
2013	16	Fryer AA	Una richiesta inappropriata è quella che non dovrebbe essere eseguita in quanto effettuata sul paziente sbagliato, al tempo sbagliato, con modalità sbagliata o per un esame sbagliato
2016	17	Plebani M	L'appropriatezza in medicina di laboratorio si fonda sul principio delle "5 cose giuste" da fare nelle diverse fasi dell'esame di laboratorio (dalla fase pre-pre-analitica e fino a quella post-post-analitica).

suo valore nei percorsi diagnostico-terapeutici. Se, infatti, è vero che i costi degli esami di laboratorio rappresentano meno del 2% della spesa sanitaria complessiva, il loro impatto complessivo è molto più elevato perché l'informazione di laboratorio influenza la maggior parte delle decisioni cliniche e determina, quindi, la richiesta di ulteriori esami e procedure diagnostiche-terapeutiche (10,11). La Tabella 1 illustra l'evoluzione del concetto di appropriatezza in medicina di laboratorio, a partire dagli anni '70 ad oggi.

Come si può chiaramente osservare dalla lettura delle definizioni, il concetto di appropriatezza in medicina di laboratorio si è andato evolvendo dall'iniziale ed essenziale necessità che la richiesta di esami sia motivata da un ragionamento e da uno specifico quesito clinico, alla valutazione degli esiti per il singolo e/o per la popolazione e, infine, si è basata sull'importanza della qualità in tutte le fasi del ciclo dell'esame di laboratorio. In accordo con il mantra iniziale "no harm, no waste", il concetto di appropriatezza abbraccia, oggi, la necessità che l'analisi di laboratorio influisca sul processo decisionale clinico e sia in grado di determinare esiti validi. Secondo questo punto di vista, pertanto, l'inappropriatezza non deriva solo dal momento prescrittivo, ma come si può osservare nella Tabella 2, da molte altre problematiche.

**Tabella 2**

*Cause di inappropriatezza in medicina di laboratorio*

Richiesta iniziale inappropriata
Ripetizione inappropriata dell'esame
Raccolta/manipolazione del campione scorretta
Processo analitico scorretto
Validazione dati/refertazione scorretta
Comunicazione del referto scorretta/ritardata
Recepimento/interpretazione dell'informazione ritardati/errati

La Tabella 3 illustra alcune possibili semplici cause di richiesta inappropriata.

**Tabella 3**

*Cause di inappropriatezza nella richiesta*

Cause di errore	Esempio
Paziente	Richiesta di antigene prostatico specifico (PSA) in una donna
Esame	Fattore V Leiden in soggetto con resistenza alla Proteina C attivata nella norma
Tempistica	Emoglobina glicata ripetuta a distanza <90 giorni
Processo	Campione raccolto con anticoagulante scorretto Risultato analitico non conforme rispetto alle specifiche di qualità

Il tema dell'appropriatezza, o meglio dell'inappropriatezza, in senso globale e particolarmente nei confronti della sicurezza per i pazienti, ha ricevuto recentemente molta attenzione, sia nell'ambito della medicina in generale (Figura 1), che nella medicina di laboratorio (5,18). Secondo Epner et al. (19), l'errore diagnostico può derivare da 5 fonti di inappropriatezza, come illustrato nella Tabella 4.

**Tabella 4**

*Cause di errori diagnostici per inappropriatezza*

Richiesta di esame inappropriato
Mancata richiesta di un esame appropriato
Errata interpretazione/utilizzazione del risultato di un esame inappropriato
Ritardo nel processo di laboratorio di un esame appropriato
Risultato sbagliato (non accurato) di un esame appropriato

È, quindi, evidente la necessità di un approccio "olistico" al tema dell'appropriatezza, che spazi in tutto il ciclo dell'esame di laboratorio, al fine di garantire che l'informazione finale sia in grado di rispondere ai quesiti clinici, e possa migliorare la qualità della diagnosi e dell'azione terapeutica. Se questo è vero, è altrettanto importante partire dalla fase pre-pre-analitica, ossia assicurare appropriatezza nella richiesta/prescrizione degli esami di laboratorio (20-22).

### Inappropriatezza prescrittiva

Alla domanda "conosciamo realmente l'inappropriatezza nelle richieste di esami di laboratorio?", riesce davvero difficile rispondere con certezza. Infatti, a prescindere dalla cospicua letteratura scientifica che riporta un tasso di inappropriatezza variabile fra il 5 ed il 95%, il disegno di molti studi e la tipologia di esami valutati non permette una risposta definitiva. Nella recente metanalisi pubblicata da Zhi et al. (23), che ha preso in esame i lavori pubblicati negli ultimi 15 anni (fino al 2013), si è evidenziato un maggiore tasso di sottoutilizzo (44,8%) rispetto al sovrautilizzo (20,6%) della richiesta di esami di laboratorio, anche se va sottolineato che i lavori che avevano preso in esame il sottoutilizzo rappresentano solo un quinto di quelli che hanno valutato il sovrautilizzo, a dimostrazione che questo problema è "importante, poco apprezzato e analizzato". Gli autori del lavoro sottolineano la differenza fra due termini spesso utilizzati come sinonimi, cioè "inappropriato" e "sovrautilizzato", che identificano situazioni diverse. "Inappropriato" è, per esempio, richiedere la ripetizione giornaliera dell'elettroforesi proteica senza tenere in considerazione la situazione clinica; è più corretto, invece, definire "sovrautilizzata" la richiesta di un esame (ad esempio il D-Dimero in caso di elevata probabilità pre-test di embolia polmonare), senza considerare se il risultato

possa modificare sostanzialmente la probabilità pre-test. Un altro importante messaggio di questo lavoro è che il tasso di sovrautilizzo è risultato molto superiore (29%) quando valutato con criteri soggettivi, rispetto a quello (16%) valutato con criteri oggettivi, e tre volte più elevato nel caso fossero usati criteri restrittivi (44%) rispetto a criteri più permissivi (12%). Altri importanti messaggi di questo lavoro sono che il sovrautilizzo nelle “prime” richieste è sei volte superiore a quello delle ripetizioni (43,9% versus 7,4%), ed incide maggiormente nel caso di esami a bassa numerosità (32,2%) rispetto a quelli ad elevata numerosità (10,2%). Si è visto, quindi, che l’inappropriatezza varia in modo sistematico a seconda del contesto, del volume di esami (tipologia), e dei criteri di valutazione; ma, è del tutto evidente che sono necessari studi ulteriori che facciano tesoro dei risultati ottenuti per migliorare il disegno e ridurre possibili fonti di errore (24-26).

#### Strategie per migliorare l’appropriatezza prescrittiva

Poiché la tematica dell’appropriatezza è complessa, e le ragioni dell’inappropriatezza sono molteplici, interagiscono fra loro e comportano interventi a vari livelli e con vari attori, ne risulta che le strategie proposte ed utilizzate per migliorare l’appropriatezza sono numerose (27-29). Plebani e Panteghini (21) in un lavoro abbastanza recente hanno riassunto le principali, come elencato in Tabella 5.

**Tabella 5**

*Strategie per migliorare l’appropriatezza prescrittiva*

Interventi educativi
Consulenza/informazione sul punto di cura
Sviluppo e disseminazione di linee-guida
Utilizzazione di reflex e reflective test
Dismissione di esami obsoleti
Politiche di gating (specialmente per esami complessi costosi)
Razionalizzazione delle ripetizioni (intervallo minimo per la ripetizione)
Feedback a tempistiche regolari sui dati di attività e costi

#### Interventi educativi

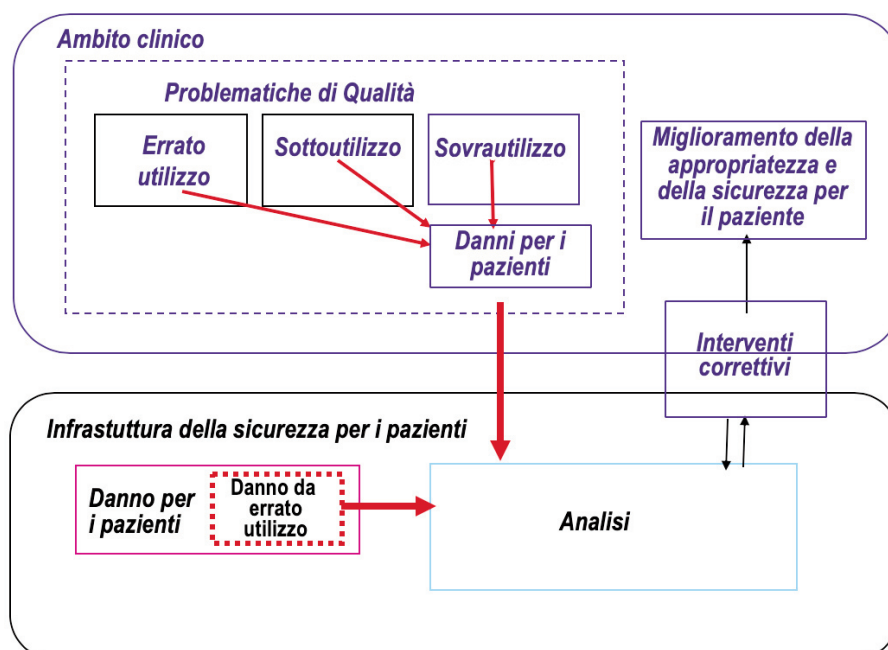
Si ritiene che parte dell’inappropriatezza prescrittiva derivi da mancata/scarsa conoscenza, e questo fenomeno è andato aumentando negli ultimi anni per lo sviluppo della disciplina e l’introduzione di esami innovativi e complessi.

Le conoscenze necessarie per una buona appropriatezza prescrittiva sono le seguenti:

- Significato clinico dell’esame
- Scelta appropriata in base all’ambito/situazione clinica
- Gravità della diagnosi mancata/ritardata
- Conseguenze della richiesta di un esame non necessario
- Costo del test

**Figura 1**

*Problematiche relative alla qualità in Medicina.*



Vi è ampia convergenza sulla necessità dell'interazione fra professionisti del laboratorio e clinici per migliorare queste conoscenze e sulla condivisione di strumenti quali Lab Tests Online (<https://labtests.online.it>), progetto inizialmente sviluppato dall'American Society of Clinical Chemistry (AACC) e introdotto in Italia da SIBioC che fornisce informazioni di base ma scientificamente corrette sugli esami di laboratorio al fine di suggerire "l'esame giusto per il paziente giusto, da richiedere per il quesito appropriato ed al momento appropriato". Ma certamente l'organizzazione di eventi scientifici, congressi e altre iniziative collaborative con il mondo della clinica possono migliorare competenze e conoscenze (30).

#### *Consulenza/informazione sul punto di cura*

L'accesso in tempo reale per il prescrittore a fonti di informazione che supportino e migliorino la richiesta di esami sulla base di sintomatologia, condizione morbosa ed altre informazioni cliniche rappresenta uno strumento interessante che ha assunto nomi diversi, quali i sistemi di supporto alla decisione clinica (Clinical Decision Support Systems - CDSS/CDST), rule-based algorithms (26) e altri.

#### *Sviluppo e diffusione di linee-guida e raccomandazioni*

Nella definizione di appropriatezza ha certamente un peso rilevante l'aderenza ad una fonte di raccomandazione, in particolare ad una linea-guida. Tuttavia, è ben nota la differenza esistente rispetto alle prove di efficacia fra il mondo del farmaco e la diagnostica di laboratorio. In particolare, nella medicina di laboratorio molte linee-guida sono basate su metodi di consenso (tecnica di Delfi e/o conferenze di consenso) piuttosto che su risultati di studi controllati e randomizzati. Pertanto, in assenza di linee-guida emanate a livello internazionale o nazionale, è importante sviluppare a livello locale delle raccomandazioni che permettano di identificare progetti di miglioramento dei comportamenti e l'adesione a modalità operative consensualmente identificate. A seguito del decreto Legge 24 dell' 08.03.2017 (altresì noto come riforma "Gelli-Bianco" e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 17.03.2017), il Ministero della Salute ha istituito un elenco delle Società Scientifiche e Associazioni Tecnico-Scientifiche delle Professioni Sanitarie, abilitate a produrre linee-guida cui medici e altri operatori sanitari dovranno attenersi nello svolgimento della propria attività, in attuazione dell'articolo 5 della suddetta Legge e del conseguente Decreto Ministeriale del 02.08.2017. Nell'elenco risultano oggi iscritte 293 Società e Associazioni che hanno superato la valutazione amministrativa, avendo presentato uno statuto aggiornato successivamente all'entrata in vigore del Decreto Ministeriale e fra queste, ovviamente, è inserita SIBioC. (Ministero della Salute. Elenco delle società scientifiche e delle associazioni

tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie, iscritte 293 società e associazioni. Disponibile a: [http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3532](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3532). Ultimo aggiornamento: 11 Gennaio 2019).

#### *Utilizzo di test riflessi*

L'utilizzo dei test rilessi (*reflex testing*) è ben conosciuto e praticato in numerosi laboratori clinici come strumento di appropriatezza. Gli esempi più noti sono il suo utilizzo nella diagnostica delle patologie tiroidee nella quali un valore di tirotropina (TSH) aumentato/diminuito genera la determinazione automatica di free T4 (ed eventualmente degli anticorpi anti-perossidasi) (28), ed analogamente per il PSA totale nei confronti del PSA libero, ed in altri numerosi casi.

#### *Dismissione di esami obsoleti*

Visto il continuo sviluppo delle conoscenze e l'introduzione di una generazione di esami di laboratorio più accurati dal punto di vista diagnostico, diviene essenziale dismettere esami obsoleti e scarsamente informativi per evitare ridondanze e costi ingiustificati. E' il caso ad esempio degli "enzimi cardiaci", che non hanno più alcuna indicazione clinica nell'era delle troponine cardiache, specie se determinate con metodi ad elevata sensibilità, così come anche di alcuni autoanticorpi nella diagnostica della celiachia dopo l'introduzione degli anti-transglutaminasi e, ancora, dell'amilasi totale in caso di pancreatite acuta e di molti altri misurandi in svariate condizioni cliniche.

#### *Politiche di gating*

Il "gating" consiste nell'autorizzare la richiesta di alcuni esami (complessi e costosi) solo nel caso di sospetto diagnostico di una serie limitata di condizioni cliniche e solo se la richiesta è corredata da precise informazioni cliniche (come specifici sintomi, esami precedenti, ecc.). È evidente che questo intervento comporta l'utilizzo di un sistema informativo sofisticato, ma soprattutto la definizione, consensualmente raggiunta con i Clinici, di quali siano le condizioni cliniche nelle quali la richiesta diviene appropriata e la sua conseguente validazione da parte del professionista di laboratorio.

#### *Razionalizzazione delle ripetizioni (intervallo minimo per la ripetizione)*

La ripetizione di esami è pratica molto comune e rappresenta una componente significativa delle richieste complessive e dei costi relativi. Molto spesso, però, le tempistiche e la frequenza delle ripetizioni non sono basate su criteri oggettivi relativi alle proprietà dell'esame, quali l'emivita del misurando e/o il contesto clinico nel quale viene richiesto. Il *National Minimum Re-testing Interval Project*, che è stato curato

dall'Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (ACB) e dal Royal College of Pathologists (29), ha fornito un preciso punto di riferimento per le iniziative volte a ridurre l'inappropriatezza nella ripetizione di esami grazie all'identificazione dell'intervallo minimo raccomandato. Numerose esperienze supportano l'utilità di questo programma, gestito facilmente dai sistemi informatici di laboratorio, per ridurre il numero e la tipologia di ripetizioni non appropriate.

#### *Feedback a tempistiche regolari sui dati di attività e costi*

I sistemi di resoconti periodici e regolari che informino i clinici sull'andamento dell'attività (richieste ed esami eseguiti) e sui costi che ne derivano è uno strumento utilizzato in molte istituzioni per sensibilizzare i clinici a rispettare le linee-guida e i documenti di consenso, definiti anche a livello locale. Alcuni lavori hanno evidenziato come la segnalazione dei clinici che richiedevano un maggior numero di esami ha avuto come effetto una riduzione del 10,7% dei 4 esami più comunemente richiesti, ed in un altro caso la riduzione del 66% della richiesta di calcio ionizzato (27).

#### **Efficacia delle strategie per il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva**

Rubinstein et al. (31) hanno pubblicato lo scorso anno un importante lavoro di revisione sistematica e meta-analisi delle pratiche di miglioramento dell'appropriatezza in medicina di laboratorio, quali ad esempio la richiesta computerizzata (CPOE), i sistemi di supporto alla decisione clinica (CDSS/CDST), la

formazione, i feedback, i test riflessi, la revisione del repertorio analisi, l'istituzione di gruppi di lavoro per l'utilizzo dei test di laboratorio (LTU) e altre attività combinate. Su un totale di 23.231 voci bibliografiche, pubblicate fra Gennaio 1980 e lo stesso mese del 2016, sono risultati eleggibili per l'inclusione nella revisione sistematica 95 studi di cui 12 sono stati eliminati successivamente per scarsa qualità. Sono, perciò, stati inclusi nella revisione sistematica 83 studi, dei quali 32 non sono risultati idonei ad essere meta-analizzati per assenza delle informazioni necessarie. La maggior parte degli studi sono stati condotti in Centri Accademici, Università ed Ospedali di insegnamento e come indicatore di risultato è stata assunta la differenza fra la numerosità di esami prima e dopo l'intervento (basato sulla strategia di miglioramento) o fra il gruppo sottoposto ad intervento e quello di controllo, assumendo come appropriati gli esami richiesti a seguito dell'intervento. Come indicatore di esito secondario è stato calcolato il costo degli esami. La Tabella 6 riassume le raccomandazioni derivate dalla meta-analisi. Come emerge dall'evidenza scientifica, considerato che l'appropriatezza rappresenta un problema complesso, con dimensioni e punti di osservazione diversi, la pratica migliore per efficacia è quella che prevede la combinazione di più strategie. Tutti gli studi svolti con questo approccio hanno dimostrato un effetto positivo e suggeriscono un'efficacia moderata con un odd risk (OR) pari a 0,411,  $p=0,85$ . È bene sottolineare che, come peraltro ammesso dagli Autori, l'esito primario, ossia il numero di esami richiesto dopo l'intervento, è un indicatore debole di esito perché valuta il numero complessivo e non la concordanza degli esami con i criteri di appropriatezza stabiliti. Non è provato, infatti, se

**Tabella 6**  
*Raccomandazioni pratiche*

Attività	Raccomandazione
Inserimento informatizzato delle richieste	È raccomandato come lo strumento pratico più utile per favorire un appropriato utilizzo clinico degli esami di laboratorio
Consulenza/informazione sul punto di cura	Nessuna raccomandazione a favore o contro, a causa delle insufficienti evidenze
Formazione	Nessuna raccomandazione a favore o contro a causa delle insufficienti evidenze che dimostrino come la formazione rappresenti una buona pratica per supportare l'utilizzo clinico appropriato degli esami di laboratorio
Feedback	Nessuna raccomandazione a favore o contro a causa delle insufficienti evidenze
Test riflessi	È raccomandata come una delle migliori attività pratiche a supporto di un appropriato utilizzo clinico degli esami di laboratorio
Revisione del repertorio analisi	Nessuna raccomandazione a favore o contro a causa delle insufficienti evidenze
Costituzione di gruppi di lavoro	Nessuna raccomandazione a favore o contro a causa delle insufficienti evidenze
Attività combinate	L'uso di attività combinate è raccomandato come una delle migliori attività pratiche per favorire l'utilizzo clinico appropriato degli esami di laboratorio

la riduzione del numero di esami sia il risultato dell'eliminazione di quelli ritenuti inappropriati e se siano ancora rappresentati e richiesti esami non appropriati. L'analisi dei costi, come indicatore di esito, ha, inoltre, rivelato numerosi limiti che ne mettono fortemente in dubbio la validità. Un'altra rassegna pubblicata recentemente che presenta un piano di intervento basato sulle prove per ridurre l'inappropriatezza e descrive le strategie già citate in precedenza, propone la stessa conclusione del lavoro di Rubinstein et al.: la combinazione di diverse pratiche rappresenta l'approccio più efficace per migliorare l'appropriatezza (24).

## CONCLUSIONI

Il tema dell'appropriatezza riveste un ruolo sempre maggiore in medicina ed in medicina di laboratorio, in quanto strettamente associato ai concetti di qualità, sicurezza ed anche sostenibilità del Sistema Sanitario. In medicina di laboratorio, ad evitare che questo problema complesso e multidimensionale sia riduttivamente visto come eccesso di domanda, è necessario trasformare una *fake news* in dati oggettivi che derivino da studi con disegni privi di bias. Nell'attuale fase di grande sviluppo della medicina di laboratorio, è indispensabile porre attenzione a questo tema per:

- confutare la visione dell'esame di laboratorio come "merce" (*commodity*);
- sottolineare l'importanza dell'efficienza e dell'efficacia in medicina di laboratorio;
- associare l'attività del laboratorio clinico al miglioramento degli esiti per il paziente;
- sottolineare l'importanza del rapporto fra Medicina di Laboratorio e Medicina Clinica, e della consulenza degli specialisti di laboratorio per migliorare la richiesta ed interpretazione degli esami.

Questo aspetto riveste oggi particolare importanza visto il consenso che sta ricevendo la necessità di implementare la *clinical laboratory stewardship* (32). Il termine, difficilmente traducibile in italiano, sintetizza l'importanza dell'intervento del professionista di laboratorio nella fase iniziale del ciclo per fornire consulenza volta a migliorare l'appropriatezza della richiesta di esami e, nella fase finale del ciclo stesso, per collaborare a migliorare l'appropriata interpretazione ed utilizzazione dell'informazione di laboratorio. Va sottolineato che il tema dell'appropriatezza è stato affrontato da anni da SIBioC sia dal punto di vista teorico che attraverso l'emanazione di linee-guida, diffusione di buone pratiche e pubblicazione di esperienze improntate alla riduzione dell'inappropriatezza che sono state implementate in moltissimi laboratori italiani (33-35). Tuttavia, questo documento ha il valore di riproporre l'attualità di questa tematica e di sottolineare la necessità di una visione "olistica" che privilegi la qualità e la sicurezza di tutte le fasi dell'attività del laboratorio clinico.

Il tema è centrale per il futuro della disciplina e per i professionisti della stessa che sicuramente devono

prendere coscienza dei tempi che cambiano e dei nuovi ruoli ai quali sono tenuti per dare valore e futuro alla disciplina.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brook R. Assessing the appropriateness of care-its time has come. *JAMA* 2009; 302: 997-8.
2. Porter ME, Larsson S, Lee TH. Standardizing patient outcomes measurement. *N Engl J Med* 2016; 374: 504-6.
3. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med* 2010;363: 2477-81.
4. Fried TR. Shared decision making-finding the sweet spot. *N Engl J Med* 2016;374:104-6.
5. Lippi G, Bovo C, Ciaccio M. Inappropriateness in laboratory medicine: an elephant in the room? *Ann Transl Med* 2017;5:82.
6. Plebani M, Sciacovelli L, Bernardi D, et al. What information on measurement uncertainty should be communicated to clinicians, and how? *Clin Biochem* 2018;57:18-22.
7. Cadamuro J, Gaksch M, Wiedemann H, et al. Are laboratory tests always needed? Frequency and causes of laboratory overuse in a hospital setting. *Clin Biochem* 2018;54:85-91.
8. Meidani Z, Farzandipour M, Farrokhan A, et al.. A review on laboratory tests utilization: A trigger for cutting costs and quality improvement in health care settings. *Med J Islam Repub Iran* 2016;30:365.
9. van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *J Am Med Assoc* 1998;280:550-8.
10. Rao GG, Crook M, Tillyer ML. Pathology tests: is the time for demand management ripe at last? *J Clin Pathol* 2003;56:243-8.
11. Larsson A, Palmer M, Hulten G, et al. Large differences in laboratory utilisation between hospitals in Sweden. *Clin Chem Lab Med* 2000;38:383-9.
12. Lundberg GD. The modern clinical laboratory; Justification, scope, and directions. *JAMA* 1975; 232: 528-9.
13. College of American Pathologists. Standards for Laboratory Accreditation. 2017 Edition. <https://elss.cap.org/elss/ShowProperty?nodePath=/UCM/CON/Contribution%20Folders/WebApplications/shared-assets/lap-standards.pdf>. (ultimo accesso: Febbraio 2019)
14. Lundberg GD. Changing physician behavior in ordering diagnostic tests. *JAMA* 1998; 280: 2036.
15. Price CP. Application of the principles of evidence-based medicine to laboratory medicine. *Clin Chim Acta* 2003; 333:147-54.
16. Fryer AA, Smellie WS. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. *J Clin Pathol* 2013; 66:62-72
17. Plebani M. Towards a new paradigm in laboratory medicine: the five rights. *Clin Chem Lab Med* 2016; 54:1881-91.
18. Hauser RG, Shirts BH. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? An expanded systematic review of laboratory clinical audits. *Am J Clin Pathol* 2014; 141: 774-83.
19. Epner PL, Gans JE, Graber ML. When diagnostic testing leads to harm: a new outcomes-based approach for laboratory medicine. *BMJ Qual Saf* 2013; 22 (suppl 2): ii6-ii10.
20. Cappelletti P. Appropriateness of diagnostics tests. *Int Jnl Lab Hem* 2016;38: 91-9.

21. Plebani M, Panteghini M. Promoting clinical and laboratory interaction by harmonization. *Clin Chim Acta*. 2014;432:15-21.
22. Sciacovelli L, Panteghini M, Lippi G, et al. Defining a roadmap for harmonizing quality indicators in Laboratory Medicine: a consensus statement on behalf of the IFCC Working Group "Laboratory Error and Patient Safety" and EFLM Task and Finish Group "Performance specifications for the extra-analytical phases". *Clin Chem Lab Med* 2017; 55: 1478-88.
23. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, et al. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PLoS One*.2013; 11:e78962. doi: 10.1371/journal.pone.0078962.
24. Bindraban RS, Bergen MJ, Naaktgeboren CA, et al. Reducing test utilization in hospital settings; a narrative review. *Ann Lab Med* 2018; 38:402-12.
25. Ducatman AM, Tacker DH, Ducatman BS, et al.. Quality improvement intervention for reduction of reduction of redundant testing. *Acad. Pathol*.2017; doi: 10.1177/2374289517707506.
26. Delvaux N, van Thienen K, Heselmans A, et al.. The effects of computerized clinical decision support systems on laboratory test ordering. A systematic review. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 585-95.
27. Eaton KP, Levy K, Soong C, et al. Evidence-Based guidelines to eliminate repetitive laboratory testing. *JAMA Intern Med*. 2017; 12: 1833-9.
28. Henze M, Brown SJ, Hadlow NC et al. Rationalizing thyroid function testing: Which TSH cutoffs are optimal for testing Free T4? *J Clin Endocrinol Metab* 2017 102: 4235-41.
29. Lang T, Croal B. National minimum retesting intervals in pathology: A final report detailing consensus recommendations for minimum retesting intervals for use in pathology. <https://www.ibms.org/resources/documents/national-minimum-retesting-intervals-in-pathology>. (ultimo accesso: Febbraio 2019).
30. Brush JE, Brophy JMB. Sharing the process of diagnostic decision making. *JAMA Intern Med* 2017; doi: 10.1001/jamainternalmed.2017.1929.
31. Rubinstein M, Hirsch R, Bandyopadhyay K, et al. Effectiveness of practices to support appropriate laboratory test utilization. A laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Pathol* 2018; 149:197-221.
32. Plebani M, Laposata M, Lippi G. A manifesto for the future of laboratory medicine professionals. *Clin Chim Acta*. 2019 ;489:49-52.
33. Pelloso M, Basso D, Padoan A, et al. Computer-based-limited and personalised education management maximise appropriateness of vitamin D, vitamin B12 and folate retesting. *J Clin Pathol*. 2016;69:777-83.
34. Lippi G, Brambilla M, Bonelli P, et al. Effectiveness of a computerized alert system based on re-testing intervals for limiting the inappropriateness of laboratory test requests. *Clin Biochem*. 2015;48:1174-6.
35. Lanzoni M, Fornili M, Felicetta I, et al. Three-year analysis of repeated laboratory tests for the markers total cholesterol, ferritin, vitamin D, vitamin B12 , and folate, in a large research and teaching hospital in Italy. *J Eval Clin Pract*. 2017;23:654-61.