

## Regione Lazio

Decreti del Commissario ad Acta

Decreto del Commissario ad Acta 20 aprile 2015, n. U00156

**Adozione del documento "Adeguatezza nella erogazione delle prestazioni di medicina di laboratorio - Introduzione dei percorsi diagnostici degli esami TSH - Reflex e PSA - Reflex". Linee di indirizzo per l'utilizzo della metodica Reflex per i pazienti in PS/DEA e in regime di ricovero.**

**OGGETTO:** Adozione del documento “Appropriatezza nella erogazione delle prestazioni di medicina di laboratorio - Introduzione dei percorsi diagnostici degli esami TSH - Reflex e PSA - Reflex”. Linee di indirizzo per l’utilizzo della metodica Reflex per i pazienti in PS/DEA e in regime di ricovero.

### ***IL PRESIDENTE IN QUALITA' DI COMMISSARIO AD ACTA***

#### **VISTI:**

- lo Statuto della Regione Lazio;
- la Legge Regionale 18 febbraio 2002, n.6 e successive modifiche ed integrazioni;
- la Deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013, con la quale il Presidente della Regione Lazio è stato nominato Commissario ad Acta per la realizzazione degli obiettivi di risanamento finanziario previsti nel piano di rientro dai disavanzi regionali nel settore sanitario;
- la delibera del Consiglio dei Ministri del 1° dicembre 2014 con la quale l’Arch. Giovanni Bissoni è stato nominato Sub commissario per l’attuazione del Piano di Rientro dai disavanzi del SSR della Regione Lazio, con il compito di affiancare il Commissario ad Acta nella predisposizione dei provvedimenti da assumere in esecuzione dell’incarico commissariale, ai sensi della deliberazione del Consiglio dei Ministri del 21 marzo 2013;

#### **RICHIAMATI :**

- il Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modifiche ed integrazioni, all’art. 1 comma 2, che vincola l’erogazione delle prestazioni dei Livelli essenziali ed uniformi di assistenza al rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell’equità nell’accesso all’assistenza, della qualità delle cure e della loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze nonché dell’economicità nell’impiego delle risorse;
- la Legge 23 dicembre 2000, n. 388 "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2001)" ed in particolare l’art. 88 recante “Disposizioni per l’appropriatezza nell’erogazione dell’assistenza sanitaria”;
- il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 novembre 2001 “ Definizione dei livelli essenziali di assistenza”;
- l’Allegato 4 del decreto richiamato, che ritiene indispensabile garantire adeguati interventi sul tema dell’appropriatezza da parte delle Regioni in grado di prevenire e controllare fenomeni di improprio assorbimento di risorse da parte di un livello assistenziale con conseguente scopertura di altri livelli assistenziali, disattendendo in tal modo ai diritti da garantire a tutti i cittadini;
- la Legge 133/08, art. 79 “Programmazione delle risorse per la spesa sanitaria”;
- il decreto legge del 6 luglio 2012, n. 95 recante “Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini” convertito con modificazioni dalla legge 7 agosto 2012 n. 135;
- il decreto legge 13 settembre 2012, n. 158 recante “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute, convertito con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012, n. 189;
- l’Intesa del 5 agosto 2014, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sullo schema del decreto del Ministro della Salute, di concerto con il Ministro dell’Economia e delle Finanze, concernente il Regolamento recante: “Definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all’assistenza ospedaliera”;

**RICHIAMATI** i propri Decreti:

- DCA n 58 del 4/08/2009 “ Sistema dei controlli dell’attività sanitaria ospedaliera e specialistica L.133/08, art. 79, comma 1 septies”;
- DCA n. 40 del 26/03/2012 “ Sistema dei controlli dell’attività sanitaria ospedaliera e specialistica L.133/08, art. 79, comma 1 septies”. Modifiche ed integrazioni;
- DCA n. 219 del 2/07/2014 “Riorganizzazione della rete dei laboratori di analisi pubblici”;
- DCA n. 247 del 25/07/2014 “Adozione della nuova edizione dei Programmi Operativi 2013-2015 a salvaguardia degli obiettivi strategici di rientro dai disavanzi sanitari della Regione Lazio”.

**CONSIDERATO** che il Ministero della Salute, nel documento discusso in Commissione Salute della Conferenza delle Regioni nella riunione del 20 marzo 2009, ha individuato, nell’ampio pannello di prestazioni specialistiche di laboratorio e di diagnostica per immagini, alcune analisi cliniche considerate ad alto rischio di inappropriatazza;

**RITENUTO** che l’appropriatezza nell’utilizzo degli esami, non deve perseguire solo l’obiettivo del contenimento della spesa, ma anche la necessità di evitare l’esecuzione di esami inutili definendo, per alcune tipologie, percorsi diagnostici che prevedano esami di primo livello e, solo in caso di valori al di fuori della norma, l’esecuzione di ulteriori approfondimenti analitici sullo stesso campione (metodica Reflex);

**TENUTO CONTO** dell’esperienza consolidata nelle Regioni Lombardia, Emilia Romagna e Piemonte che conferma la validità del ricorso alla metodica Reflex;

**CONSIDERATO** che nella Regione Lazio si è da tempo costituito un Gruppo di lavoro (AdAMeL) di cui fanno parte le maggiori società scientifiche di laboratorio (SIBioC, SIMeL, AIPaCMeM e AMCLI), per lo studio e l’applicazione dell’appropriatezza nella medicina di laboratorio, composto da esperti che operano in alcune strutture ospedaliere del SSR;

**TENUTO CONTO** dell’esperienza maturata nell’utilizzo di percorsi diagnostici con metodo Reflex negli ospedali di Roma San Giovanni Addolorata, San Filippo Neri, Sandro Pertini, IFO, Grassi, Santo Spirito e l’ospedale di Viterbo Belcolle, che ha consentito di valutare in modo positivo l’adozione di tale metodica sia in termini di appropriatezza che di economicità;

**RAVVISATA** la necessità di elaborare, in questa prima fase, un documento in cui vengano definiti percorsi diagnostici con metodica Reflex per gli esami TSH e PSA, da applicare in maniera uniforme in tutte le strutture ospedaliere pubbliche e private accreditate della Regione Lazio;

**CONSIDERATO** che le soluzioni proposte sono contenute nel documento allegato denominato “Appropriatezza nella erogazione delle prestazioni di medicina di laboratorio – Introduzione dei Percorsi diagnostici degli esami TSH – Reflex e PSA - Reflex” basato sull’esperienza già maturata nella Regione Lazio, parte integrante e sostanziale del presente decreto;

**RITENUTO** di adottare il documento allegato “Appropriatezza nella erogazione delle prestazioni di medicina di laboratorio – Introduzione dei Percorsi diagnostici degli esami TSH – Reflex e PSA - Reflex”;

**STABILITO** che, nelle more dell’emanazione di un atto di indirizzo generale sull’appropriatezza nella prescrizione degli esami di laboratorio, le presenti linee di indirizzo saranno applicate ai

pazienti in PS/DEA e in regime di ricovero presso le strutture pubbliche e private accreditate della Regione Lazio;

**STABILITO** che le strutture sanitarie destinatarie del presente provvedimento, sono tenute a implementare i propri sistemi informativi di laboratorio (LIS) per l'accettazione e l'esecuzione degli esami TSH - Reflex e PSA – Reflex;

**STABILITO** che le presenti linee di indirizzo devono essere applicate a partire dal 1 luglio 2015;

**STABILITO** che, ai fini del monitoraggio dell'effettiva attuazione del presente provvedimento, le strutture dovranno trasmettere alla Direzione Salute e Integrazione Socio Sanitaria, i dati di attività relativi all'utilizzo della metodica TSH e PSA Reflex, con modalità che saranno oggetto di una successiva circolare esplicativa;

## **D E C R E T A**

- di adottare, sulla base delle motivazioni indicate in premessa e qui integralmente richiamate, il documento "Appropriatezza nella erogazione delle prestazioni di medicina di laboratorio – Introduzione dei Percorsi diagnostici degli esami TSH - Reflex e PSA - Reflex" allegato al presente decreto per formarne parte integrante e sostanziale;

- di stabilire che, nelle more dell'emanazione di un atto di indirizzo generale sull'appropriatezza nella prescrizione degli esami di laboratorio, le presenti linee di indirizzo devono essere applicate ai pazienti in PS/DEA e in regime di ricovero presso le strutture pubbliche e private accreditate della Regione;

- di stabilire che le strutture sanitarie pubbliche e private accreditate sono tenute a implementare i propri sistemi informativi di laboratorio (LIS) per l'accettazione e l'esecuzione degli esami TSH - Reflex e PSA – Reflex;

- di stabilire che le presenti linee di indirizzo devono essere applicate dal 1 luglio 2015;

- di stabilire che, ai fini del monitoraggio dell'effettiva attuazione del presente decreto, le strutture pubbliche e private accreditate dovranno trasmettere alla Direzione Salute e Integrazione Sociosanitaria i propri dati di attività relativi all'utilizzo della metodica THS e PSA Reflex, con modalità che saranno oggetto di una successiva circolare esplicativa.

Il presente provvedimento sarà pubblicato sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio e sul sito [www.regione.lazio.it](http://www.regione.lazio.it) nella sezione "Argomenti-Sanità".

NICOLA ZINGARETTI

## APPROPRIATEZZA NELLA EROGAZIONE DELLE PRESTAZIONI DI MEDICINA DI LABORATORIO – INTRODUZIONE DEI PERCORSI DIAGNOSTICI DEGLI ESAMI TSH REFLEX E PSA REFLEX.

### ALGORITMO DIAGNOSTICO DELLA FUNZIONE TIROIDEA: IL TSH REFLEX

Il dosaggio del solo ormone tireotropo, con metodiche ad elevata sensibilità (s-TSH), rappresenta l'esame di prima scelta per potere individuare sia un ipotiroidismo che una tireotossicosi, anche in quadri di modesta gravità definiti "subclinici". In entrambe le condizioni si rivela dotato di maggiore sensibilità rispetto alla determinazione delle frazioni libere degli ormoni tiroidei. Questo perché esiste tra l'FT4 (Tiroxina libera) ed il TSH una correlazione di tipo log-lineare, per cui se l'FT4 si dimezza il TSH non raddoppia ma aumenta di decine di volte. Inoltre, l'impiego di metodiche di terza generazione o delle tecniche di rilevazione basate sulla chemiluminescenza, dotate di buona riproducibilità, è associato ad una migliore sensibilità per i bassi valori e consente la migliore identificazione tra le condizioni con TSH soppresso e quelle nelle quali il TSH è semplicemente ridotto (fonte SNLG - ISS).

La valutazione funzionale tiroidea si presta all'applicazione di un algoritmo diagnostico, cosiddetto TSH Reflex (Riflesso o "a cascata"), che inizia dal dosaggio del solo TSH per effettuare eventualmente anche il dosaggio del FT4 e FT3, senza ulteriori prelievi. L'efficacia di tale algoritmo è documentata da numerose evidenze in letteratura ed esperienze di altre regioni, come riportato nell'allegata bibliografia.

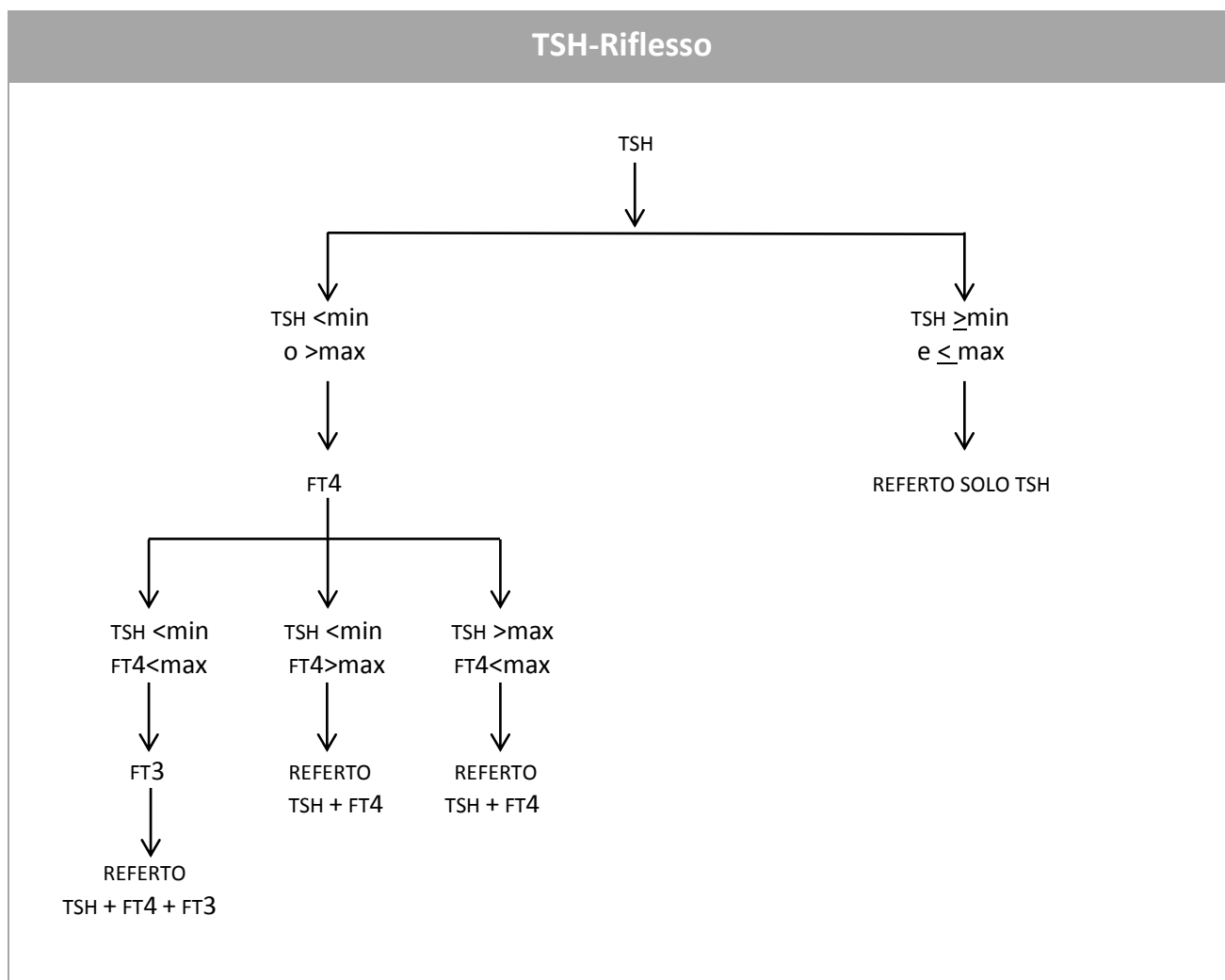
Più precisamente, secondo tale algoritmo.

1. Una concentrazione di TSH all'interno dell'intervallo di riferimento consente di classificare il soggetto come eutiroidico e non sono necessari ulteriori esami (**referto del solo TSH**).
2. Nei casi in cui la concentrazione di TSH è diminuita o aumentata, rispetto all'intervallo di riferimento, l'algoritmo garantisce, nella stessa seduta analitica, la determinazione automatica dell'FT4 ed eventualmente anche dell'FT3:
  - se la concentrazione del TSH è aumentata rispetto all'intervallo di riferimento e la concentrazione dell'FT4 è all'interno o al di sotto dell'intervallo di riferimento, la "cascata" si ferma ed il paziente viene diagnosticato come ipotiroidico (**referto di TSH + FT4**);
  - se la concentrazione del TSH è diminuita rispetto all'intervallo di riferimento e quella dell'FT4 risulta al di sopra dell'intervallo di riferimento, la "cascata" si ferma ed il paziente viene classificato come ipertiroidico (**referto TSH + FT4**).
  - se la concentrazione del TSH è diminuita rispetto all'intervallo di riferimento e quella dell'FT4 non risulta aumentata, è misurato anche l'FT3 sempre nella stessa seduta analitica (**referto TSH + FT4 + FT3**).

Per poter rendere operativo tale algoritmo è necessario introdurre nel gestionale o middleware del sistema analitico in uso presso il proprio laboratorio le seguenti regole:

- Se TSH è tra limite inferiore e superiore, blocco della cascata.
- Se TSH è <min o >max, esecuzione automatica di FT4
- Se TSH è <min e FT4 inferiore al limite superiore, esecuzione automatica di FT3.

Salvo eccezioni esplicitamente richieste dal clinico (es. gravidanza, ipotiroidismo centrale, resistenza agli ormoni tiroidei, adenoma ipofisario secernente TSH, monitoraggio terapeutico dell'ipo/ipertiroidismo, assunzione di farmaci come l'amiodarone e mezzi di contrasto interferenti) per valutare la funzionalità tiroidea dei pazienti interni, comprensivi degli accessi in pronto soccorso, il laboratorio eseguirà solo il TSH in modalità reflex.



## BIBLIOGRAFIA

- Linee di Indirizzo per la Riorganizzazione dei Servizi di Medicina di Laboratorio nel Servizio Sanitario Nazionale. A.Ge.Na.S. Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali – Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Marzo 2009.
- Maestri E, Ciardullo AV, Magrini N. Raccomandazioni per la Diagnostica delle Malattie Tiroidee. Piano Nazionale delle Linee Guida, Istituto Superiore di Sanità, 2003. Disponibile su: [http://www.snlg-iss.it/lgn\\_diagnostica\\_malattie\\_tiroidee](http://www.snlg-iss.it/lgn_diagnostica_malattie_tiroidee)
- National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease 2002. Disponibile su: <http://aacc.org/members/nacb/Archive/LMPG/Pages/Default.aspx>
- Deliberazione della Giunta Regionale Emilia – Romagna n. 1779 del 22/11/2010: Inserimento nel nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali delle prestazioni TSH-Reflex e PSA-Reflex. BUR n. 1 del 05/01/2011.
- Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Foundation. UK Guidelines for the use of thyroid function tests. Disponibile su: <http://ach.org.uk/docs/tftguidelinefinal.pdf>; <http://www.bft-thyroid.org/>.
- Belin RM, Ladenson PW, Robinson KA, Powe NR. Development and use of evidence based clinical practice guidelines for thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2002; 31: 795-817.
- Dorizzi RM, Castello R. La diagnostica tiroidea: Il quesito del clinico – La risposta del laboratorio. *RIMeL/IJLaM* 2007; 3 (Suppl.): 67-75.
- AACE/AME Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules *Endocr Pract* 2006; 12: 63-102.
- Bauer DC, Brown AN. Sensitive thyrotropin and free thyroxin testing in outpatients. Are both necessary? *Arch Intern Med* 1996; 156: 2333-7.
- Caputo M, Castello R. Il TSH Riflesso: i vantaggi. Il punto di vista dell'Endocrinologo ed il punto di vista del Laboratorio. *RIMeL/IJLaM* 2009; 5 (Suppl.): 62-64.
- Feldkamp CS, Carey JL. An algorithmic approach to thyroid function testing in a managed care setting. 3-year experience. *Am J Clin Pathol* 1998; 105: 11-6.
- Ross DS. Laboratory assessment of thyroid dysfunction. In Rose BD ed. *UpToDate*. Wellsley, MA: UpToDate, 2005.
- Rizzotti P. Esperienze di valutazione dell'appropriatezza. *RIMeL/IJLaM* 2005; 1 (Suppl.): 115-118.
- Winkens R, Dinant GJ. Rational, cost-effective use of investigations in clinical practice. *BMJ* 2002; 324: 783-5.
- Toffalori E, Demattè S, Caciagli P. Il TSH Riflesso: i problemi. Il punto di vista dell'Endocrinologo ed il punto di vista del Laboratorio. *RIMeL/IJLaM* 2009; 5 (Suppl.): 65-70.
- Orunesu E, Morbelli S, Pesce G, Bagnasco M. Linee guida per la diagnosi ed il monitoraggio delle tireopatie. *Riv Med Lab – JLM* 2001, Vol. 2, Suppl. 1: 36-42.
- American Association of Clinical Endocrinologists. Clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 1995, Vol. 1.
- American College of Physician. Clinical guideline, part 1. Screening for thyroid disease. *Ann. Intern Med* 1998; 129(2): 141-3.
- Ladenson PW, Singer PA, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160(11): 1573-5.
- Dayan CM. Interpretation of thyroid function tests. *Lancet* 2001; 357(9256): 619-24.
- O'Reilly DS. Thyroid function test-time for a reassessment. (Review). *BMJ* 2000; 320(7245): 1332-4.

## ALGORITMO DIAGNOSTICO DELLA PATOLOGIA PROSTATICA: IL PSA REFLEX

Il cancro della prostata è la forma più comune di neoplasia maligna nell'uomo e vi sono evidenze che l'esecuzione routinaria della diagnostica - esplorazione rettale, dosaggio dell'Antigene Prostatico Specifico (PSA) sierico e biopsia - consente di aumentare la percentuale di neoplasie identificate in uno stadio precoce. Tuttavia l'aumento delle diagnosi precoci non si accompagna a un prolungamento della sopravvivenza, perché l'effettuazione del dosaggio del PSA comunque non consente di identificare in tempo alcune forme di tumore aggressive e a rapido sviluppo. D'altra parte il PSA consente di identificare precocemente anche neoplasie non invasive a sviluppo lento che non modificherebbero la sopravvivenza, ma che – una volta diagnosticate – comportano per il paziente una notevole quota di stress e di interventi terapeutici potenzialmente rischiosi (fonte SNLG - ISS). Non vi è alcuna indicazione, quindi, all'esecuzione del dosaggio del PSA su soggetti asintomatici (SNLG - ISS) mentre vi sono evidenze che indicano la sua utilità nel follow-up di pazienti sottoposti a prostatectomia per adenocarcinoma della prostata e nel sospetto diagnostico di tumore della prostata.

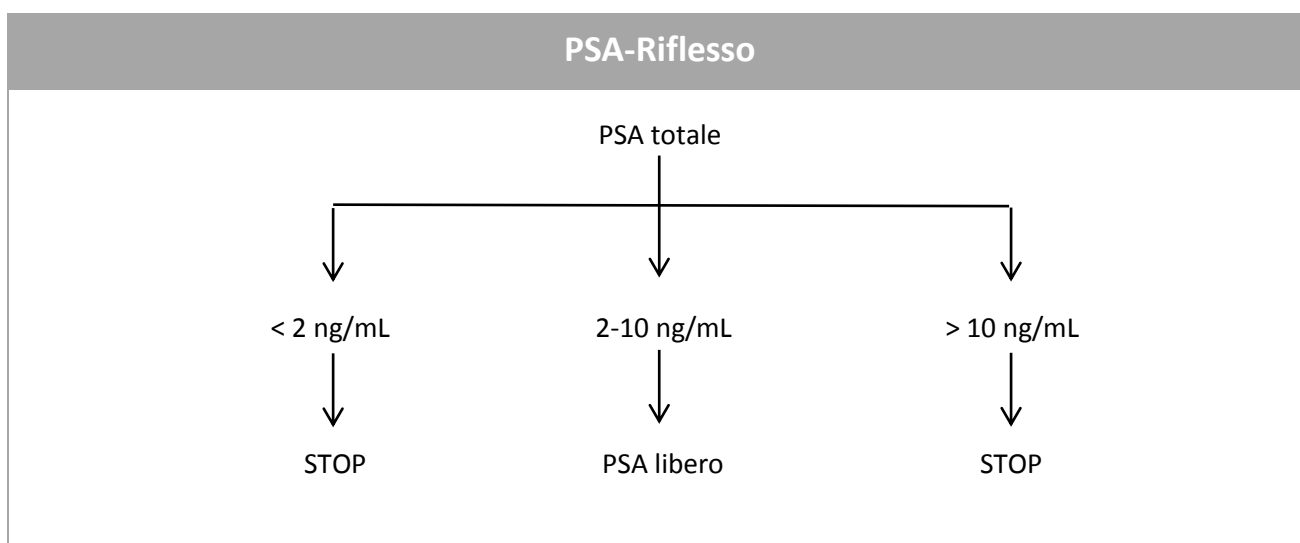
Il dosaggio del PSA si presta all'applicazione di un algoritmo diagnostico, cosiddetto PSA Reflex (Riflesso o "a cascata"). L'efficacia di tale algoritmo è documentata da numerose evidenze in letteratura ed esperienze di altre regioni, come riportato nell'allegata bibliografia.

Numerose linee guida concordano nel porre indicazione alla biopsia prostatica in caso di tPSA >10,0 ng/ml, mentre per valori di tPSA <10,0 ng/ml diventa importante il rapporto PSA libero/PSA totale (fPSA/tPSA) e per valori di tPSA <2,0 ng/ml il rapporto fPSA/tPSA non dovrebbe essere preso in considerazione.

Più precisamente, secondo tale algoritmo.

Il laboratorio, per i pazienti interni comprensivi degli accessi in pronto soccorso, in caso di richieste di tPSA, fPSA e rapporto fPSA/tPSA eseguirà solo il dosaggio del tPSA in modalità reflex:

1. Se tPSA è <2,0 ng/ml o >10,0 ng/ml, referto del solo tPSA
2. Se tPSA è >2,0 ng/ml e <10,0 ng/ml si esegue il dosaggio del fPSA e si refertano tPSA, fPSA e ratio fPSA/tPSA.





**BIBLIOGRAFIA**

- AGENAS 2006 - Bassi P, Rusticali B per l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS). Linee Guida Nazionali sul Carcinoma della Prostata. 2006.
- AIOM 2009 – Associazione Italiana di Oncologia Medica. Linee Guida AIOM – Carcinoma della prostata. Aggiornamento 2009
- AURO 2008 - Associazione Urologi Italiani (AURO). Linee Guida su Carcinoma Prostatico: Diagnosi, Stadiazione e Terapia – 10a AUROLINE. 2008
- EAU 2009 - European Association of Urology (EAU). EAU Guidelines on Prostate Cancer. 2009.
- NCC/Japan 2009 - Hamashima C, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T. The Japanese Guideline for Prostate Cancer Screening. Jpn J Clin Oncol 2009;39:339–351
- NCCN 2010 - National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Prostate Cancer Early Detection – NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – v.2.2010. Pubblicata 2009.
- NSC/UK 2006 - UK National Screening Committee (NSC/UK). Lung Cancer – The UK NSC policy on prostate cancer screening/PSA testing in men over the age of 50. 2006.
- USPSTF 2008 - U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2008;149:185-191
- SNLG - Sistema Nazionale delle Linee Guida – Istituto Superiore Sanità - Screening del tumore della Prostata (12.11.2010) [http://www.snlgiss.it/bdc\\_screening\\_tumore\\_alla\\_prostata](http://www.snlgiss.it/bdc_screening_tumore_alla_prostata)