

PRESCRIZIONE DI INDAGINI DIAGNOSTICHE IN M.G. PER VALUTAZIONE DI RISCHIO E DIAGNOSI PRECOCE/SCREENING: ASPETTI METODOLOGICI, SCIENTIFICI E GESTIONALI

SOMMARIO

- 1-Introduzione: aspetti culturali**
- 2.Informazione e qualità dell'assistenza**
- 3.Considerazioni metodologiche**
- 4.Aspetti epidemiologici**
- 5.Problematiche amministrative e regolatorie**

1.INTRODUZIONE: ASPETTI CULTURALI

Le reazioni innescate dagli "effetti collaterali" dell'obbligo del quesito diagnostico sulle richieste di accertamenti hanno fatto emergere argomentazioni di natura metodologica, epidemiologica e regolatoria che supportano le riserve espresse dai medici pratici circa l'applicazione rigida e "alla lettera" della delibera N. VIII/8501 del 26.11.08

Il dibattito può essere ricondotto alla cosiddetta "crisi della diagnosi", lucidamente descritta dal clinico romano Vito Cagli in un essenziale testo che parte da una constatazione di fondo: *qualsiasi forma di sapere o di attività umana non resta immobile nel tempo: sotto la spinta di esigenze nuove e diverse essa muta, si trasforma, diviene altra da quello che era. Quando i fattori di cambiamento sono numerosi, quando la loro spinta diviene più forte e si concentra in un ristretto ambito temporale, il mutamento viene avvertito con disagio ed è allora che parliamo di crisi.*

Lo sviluppo delle conoscenze, l'introduzione di nuove tecniche biomediche, i mutamenti delle concettualizzazioni patologiche e della nosografia, le prospettive aperte dalla genetica e dalla medicina predittiva, il ruolo della tecnologia nel procedimento diagnostico e i nuovi orientamenti metodologici ed epidemiologici lungi dal ridurre le incertezze hanno introdotto nuovi elementi di aleatorietà e di instabilità in un contesto in cui la logica probabilistica ha sostituito un determinismo tramontato in molte altre scienze. Di conseguenza si è rafforzato un concetto di fondo, una sorta di nuovo paradigma: *la distinzione netta tra normale e patologico è un artefatto, perché queste due condizioni sfumano spesso l'una nell'altra, il loro confine è mutevole nel tempo, non di rado è arbitrario e in molti casi difficile da identificare.* Da qui il venir meno della centralità della diagnosi a vantaggio di trattamenti spesso sintomatici, da un lato, e della valutazione di rischi e suscettibilità di malattia, dall'altro.

In pratica la diagnosi si sposta dal qui ed ora ad un futuro più o meno lontano e più o meno probabile. Di conseguenza per poter valutare con cognizione di causa lo stato di salute di un soggetto non bastano più le informazioni attuali di carattere soggettivo (presenza/assenza di sintomi soggettivi) e neppure un attento esame obiettivo (presenza/assenza di segni fisici obiettivi di malattia) ma è necessaria una esplorazione dei rischi a cui l'assistito potrebbe essere esposto, a sua insaputa. La tecnologia biomedica nella pratica clinica si conferma come una sorta di prolungamento dei sensi

umani nell'acquisizione di informazioni utili per la conoscenza dei fenomeni biologici normali e patologici. La cosiddetta medicina predittiva costituisce la punta più avanzata dell'evoluzione in senso anticipatorio della diagnosi in medicina pratica.

La questione del quesito diagnostico può essere collocata in questa prospettiva e nella nuova cornice culturale emergente. La crisi della diagnosi trova così nel contesto territoriale una sorta di epicentro mentre l'applicazione dell'obbligo del quesito diagnostico si può rivelare una sorta di sismografo che ne registra i movimenti che rischiano di scuotere le fondamenta della Medicina Generale (MG).

2-INFORMAZIONI E QUALITÀ DELL'ASSISTENZA

Gli specialisti, sia ambulatoriali che delle brache diagnostiche (TAC, RMN, Ecografia, Scintigrafia etc.), di fronte al paziente "nuovo" (prima visita) si trovano in una condizione di incertezza per carenza di elementi che potrebbero orientare il giudizio diagnostico o terapeutico in un senso piuttosto che nell'altro. Il fenomeno è particolarmente rilevante quando si tratta di valutare un assistito affetto da malattia cronica di vecchia data, caratterizzata da precedenti anamnestici e affezioni concomitanti, in cui spesso prevalgono obiettivi di disease management terapeutico e farmacologico più che un esplicito quesito diagnostico.

Una richiesta di prestazione diagnostica di qualità, specie per quanto riguarda la consulenza specialistica e la diagnostica per immagine, dovrebbe comprendere informazioni di processo riguardanti:

- sintomatologia soggettiva lamentata dall'assistito;
- precedenti anamnestici fisiologici o patologici ed eventuali comorbilità;
- reperti obiettivi rilevati dal Mmg;
- terapie in atto ed eventuali allergie o intolleranze;
- un chiaro quesito o sospetto diagnostico.

Se si considera il quesito diagnostico con le lenti della logica e del metodo clinico esso viene necessariamente relegato in secondo piano rispetto all'elaborazione delle informazioni che avviene nelle fasi precedenti del processo diagnostico. Purtroppo la ricetta a lettura ottica, a causa della sua impostazione grafica, non facilita il compito del Mmg che volesse formulare una richiesta esauriente e completa di tutte le informazioni utili ad un efficace inquadramento diagnostico-terapeutico. Molti esami si potrebbero evitare se la consulenza specialistica fosse adeguatamente preparata dal punto di vista del passaggio delle informazioni di cui il quesito diagnostico è solo l'ultimo, e talvolta superfluo, anello del procedimento logico-metodologico. Nei casi più complessi il Mmg deve quindi ricorrere a una lettera di accompagnamento per il collega che, grazie alle funzionalità di alcuni programmi informatici, può comprendere anche il set di indagini diagnostiche svolte in preparazione della consulenza oppure quelle già registrate nell'archivio informatizzato. Viceversa in caso di esami di laboratorio, richiesti in assistiti asintomatici per la valutazione di rischi, familiarità o condizioni generali, il passaggio delle informazioni sarà giocoforza limitato ed essenziale, non essendo in gioco nessuna esplicita ipotesi diagnostica ma solo una valutazione generale dello stato fisico o di una suscettibilità patologica.

3-CONSIDERAZIONI METODOLOGICHE

Non sempre in MG le prescrizioni di esami clinici sono motivate da un chiaro sospetto, ipotesi, sintomi e/o segni clinici evidenti. Basti pensare alle consulenze chirurgiche in presenza di una

diagnosi già accertata, ai follow-up specialistici di patologie croniche per una revisione del trattamento, agli accertamenti per verificare effetti collaterali o per monitorare l'efficacia di una terapia etc.. Adottando l'impostazione bayesiana si possono schematizzare le diverse situazioni in cui il medico di famiglia si pone un obiettivo diagnostico e rivede le probabilità iniziali di malattia alla luce delle informazioni acquisite nel corso dell'iter clinico:

1. sintomi e/o segni tipici di un quadro clinico specifico, patognomonici di una patologia ben definita (probabilità elevata, superiore alla cosiddetta soglia di terapia) che sfociano in una scelta terapeutica specifica
2. sintomi e/ segni che suggeriscono un numero ristretto di alternative diagnostiche, da valutare una per una con test di conferma appropriati per sensibilità e specificità (probabilità di malattia media, che induce il medico a prescrivere esami di conferma/smentita dell'ipotesi diagnostica più probabile, prima di procedere alla terapia)
3. sintomi aspecifici in assenza di riscontri obiettivi (come astenia, febbre, malessere generale) che generano un numero consistente di ipotesi diagnostiche alla pari e che richiederanno quindi accertamenti per trovare una conferma (probabilità di malattia più o meno bassa, che comporta una prescrizione di accertamenti ad ampio raggio, per sondare numerose ipotesi diagnostiche)
4. assenza di sintomi e/o segni clinici, ma presenza di una probabilità di malattia attuale (diagnosi precoce pre-sintomatica o screening) o futura da quantificare (probabilità a priori di malattia bassa, inferiore alla soglia che farebbe prescrivere esami clinici, pur in presenza di fattori di rischio).

Il terzo e quarto caso configurano situazioni sfumate, in cui prevalgono un'indeterminatezza di fondo, specie per quanto riguarda gli assistiti asintomatici, ma potenzialmente portatori di fattori di rischio, familiarità o comportamenti rischiosi. In queste aree grigie, tipiche del contesto assistenziale delle cure primarie, prevalgono sintomi aspecifici, basse probabilità di malattia oppure bisogni soggettivi di verifica dello stato di salute, e si collocano le maggiori criticità emerse con l'applicazione dell'obbligo del quesito diagnostico.

La recente letteratura testimonia l'entità di questa particolare tipologia di prescrizioni. Una ricerca condotta nei primi anni del secolo, nell'ASL di Brescia e pubblicata dalla rivista *Ricerca & Pratica*, ha cercato di quantificare una le richieste avanzate dagli assistiti al proprio medico di MG di "fare tutti gli esami del sangue". Al termine di sei mesi di rilevazione da parte di una decina di MMG è emersa una realtà inattesa: circa un terzo degli esami biochimici prescritti dal MMG nell'attività ambulatoriale è indotto dalla richiesta dell'assistito, che nel 50% dei casi è del tutto asintomatico e in buone condizioni di salute a scopo preventivo. Bisogna che il MMG utilizza spesso opportunisticamente per la valutazione del rischio cardiovascolare.

Altre indagini hanno confermato il ruolo degli assistiti nella prescrizione di prestazioni di diagnostica ambulatoriale (TAC, Rx grafie, Ecografia, RMN etc...). Il 12% degli accertamenti prescritti dal MMG sono "suggeriti" dagli assistiti e tra questi prevalgono proprio gli esami di tipo genericamente "preventivo" o per una conferma del proprio stato fisico da parte di soggetti asintomatici, in particolare per quanto riguarda la salute femminile (Pap test, mammografie ed eco mammarie, densitometrie ossee, controlli ginecologici e senologici etc..).

Seguendo alla lettera la delibera situazioni simili, che non attingono alla soglia probabilistica minima per la prescrizione di esami, dovrebbero essere trascurate, mentre, nella pratica clinica, innescano procedure diagnostiche dettate da motivazioni cliniche, seppure “eccentriche” rispetto alle regole codificate del metodo clinico tradizionale.

4-ASPETTI EPIDEMIOLOGICHE RELATIVE AL CONTESTO TERRITORIALE

Oltre alla *motivazione clinica* e al *quesito diagnostico*, preciso e circostanziato come detta la Delibera del 26 novembre 2008, esiste una terza motivazione pratica alla richiesta di accertamenti clinici, a prescindere dalla presenza di sintomi o di sospetto diagnostico, in quanto rivolta alla:

1-La definizione, gestione e cura di **rischi di malattia** specifici in soggetti asintomatici o candidati a particolari terapie è una prassi corrente in alcune aree patologiche:

- **Rischio cardio-cerebro vascolare:** prescrizione di accertamenti per la definizione del RCCV globale e il monitoraggio della terapia con statine in assistiti con RCV>20%, in forza della Nota 13 (prevenzione primaria in soggetti non necessariamente ipertesi nè dislipidemic)
- **Rischio trombotico:** prescrizione di accertamenti pre-trattamento estro-progestinico contraccettivo o chirurgico e successivo monitoraggio nel tempo dei principali fattori trombofilici
- **Rischio metabolico** in presenza di familiarità per diabete, dislipidemia, ipercolesterolemia familiare etc..
- **Rischio infettivologico** in soggetti con comportamenti rischiosi (promiscuità, partner occasionali o multipli, uso di sostanze etc..) per il contagio di Hiv, epatiti virali, malattie a trasmissione sessuale etc..
- **Suscettibilità genetica** verso malattie con diverse modalità ereditarie: test genetici presintomatici o predittivi di eventuale evoluzione verso patologie su base ereditaria (fibrosi cistica, geni BRCA, neoplasie familiari etc..)

2-**Interventi di prevenzione**, nel senso di diagnosi precoce o anticipata, o di **screening** in caso di assistiti asintomatici ma con familiarità per malattie, e quindi con un rischio noto, oppure senza alcun precedente familiare (probabilità di malattia connessa ad abitudini e stili di vita insani come tabagismo, sedentarietà etc.):

- **mammografie** richieste dal MMG o indotte dalle pazienti, ecografie e visite senologiche indotte da strutture ospedaliere in pz. asintomatiche per follow-up annuale
- **pap-test** richiesti sia dal MMG che da specialisti o assistite al di fuori dei programmi di screening, già avviati dall'ASL su fasce di popolazione pre-definite in base a criteri epidemiologici

- **ricerca del SOF o PSA**, richiesti dal MMG, specialisti o assistiti con familiarità per neoplasia, al di fuori dei programmi di screening avviati dall'ASL su fasce di popolazione predefinite in base a criteri epidemiologici
- richieste di **Rx-grafie del torace**, spirometrie o TAC spirale in fumatori asintomatici ad alto rischio di neoplasie polmonari o per la valutazione della funzione respiratoria, come da relativo PDTA della BPCO
- **screening del diabete o della celiachia** in pz. asintomatici, con familiari di primo grado affetti, per l'individuazione della malattia in fase asintomatica o di alterazioni metaboliche (alterata glicemia a digiuno o del diabete conclamato) come previsto da PDTA, linee guida, protocolli etc..
- tutti i **test sierologici e microbiologici** per la diagnosi precoce o l'individuazione di portatori asintomatici di HIV, epatiti virali, salmonella, parassitosi intestinali etc..
- **generiche richieste di esami o visite specialistiche** (specie controlli ginecologici e del visus) per la verifica/conferma dello stato di buona salute, sia richieste dal MMG in particolari fasi biologiche (accrescimento, allattamento, menopausa, periodi di stress etc..) sia indotte da assistiti preoccupati per il proprio stato di salute (oncofobia, patofobia etc..) su pressione dei media o di amici, parenti etc..

Queste circostanze configurano richieste di accertamenti, specie bioumorali, in assenza di sintomi specifici e di sospetti diagnostici precisi e circostanziati e sono supportate da linee guida, nazionali e internazionali, e raccomandazioni di buona pratica clinica e preventiva, basate su studi con diversi gradi di forza EBM. La diagnosi precoce e gli screening opportunistici sono compiti tipici della cure primarie, rivolti sia al singolo assistito portatore di un potenziale rischio individuale sia su fasce di popolazioni a rischio da un punto di vista epidemiologico.

Per quanto riguarda gli aspetti genetici si sottolinea come esista una ben precisa linea di tendenza della pratica medica, vale a dire la cosiddetta **medicina predittiva**, che si pone l'obiettivo di identificare soggetti ad elevata suscettibilità di sviluppare, anche a distanza di anni o decenni, affezioni di carattere ereditario: test presintomatici (malattie genetiche ad esordio tardivo come Corea di Huntington), test rivolti all'identificazione di portatori (rischio riproduttivo aumentato per talassemia, fibrosi cistica, malattie recessive legate al cromosoma X) e test genetici predittivi di affezioni comuni (ApoE4, Alzheimer, tumori etc..). Inoltre per sottoporre assistiti asintomatici ai test genetici e' necessaria la consulenza del genetista, che sarà quindi priva di quesito clinico preciso e circostanziato e ancor meno di motivazione clinica.

Infine l'allegato nove della delibera di novembre, a proposito dell'obbligo del quesito diagnostico preciso e circostanziato, fa riferimento alla ricostruzione deduttiva dei principali percorsi diagnostico-terapeutici per le prestazioni saltuarie e non ad interventi di diagnosi precoce, screening, valutazione e gestione di rischi in assistiti asintomatici e senza specifico sospetto di malattia in atto.

Va sottolineato che i MMG si trovano spesso nelle condizioni di dover "trascrivere" accertamenti clinici suggeriti da specialisti, pubblici, accreditati o privati, senza che sia indicato un quesito clinico esplicito e circostanziato. Ciò espone il MMG, nel caso che si dovesse rifiutare la trascrizione per

impossibilità “tecniche” connesse alla lista di proscrizione dell’ASL, ad un rischio medico-legale oltre che al potenziale conflitto con l’assistito.

5-PROBLEMATICHE AMMINISTRATIVE E REGOLATORIE

L’attuale normativa prevede vari riferimenti a prescrizioni rivolte alle aree sopra delineate, sia sotto il profilo amministrativo che per quanto riguarda specifici interventi professionali (PDTA, progetti finalizzati etc.). Dal punto di vista della codifica delle prestazioni rivolte ad assistiti asintomatici e/o senza sospetto di malattia esistono già varie possibilità, in uso o di prossima introduzione:

- Il capitolo dell’IDC9 dedicato alla “**Classificazione supplementare dei fattori che influenzano lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari (V01-V82)**” in cui compaiono diciture come prevenzione, controllo salute, controllo contraccezione, numerose forme di screening etc... Va sottolineato che l’imminente attivazione della ricetta elettronica, prevista nella Convenzione in fase di implementazione, prevede l’utilizzo dei codici ICD9, da apporre sulla ricetta stessa, che saranno quindi del tutto legittimamente utilizzati dai MMG. In futuro quindi la stessa ricetta potrebbe essere spedita elettronicamente con un codice ICD9 del gruppo V (tipo “controllo salute”) mentre la relativa prestazione potrebbe essere rifiutata in quanto priva del quesito diagnostico e con una dicitura compresa nella lista di proscrizione.
- I **codici di esenzione** contemplano la prescrizione di accertamenti in soggetti asintomatici per motivazioni varie (prestazioni per rilascio certificati, tutela della salute collettiva, avviamento al lavoro, tutela maternità responsabile, minori interessati da provvedimenti giudiziari etc..) o per la diagnosi precoce dei tumori (rischio HIV, K Colon-retto, K citologico, K mammella etc..). Ad esempio i MMG prescrivono correntemente mammografie biennali, PAP test, ricerca del SOF per la diagnosi precoce delle relative patologie neoplastiche, in analogia con i programmi di screening dall’ASL e con la periodicità prevista, utilizzando il relativi codice di esenzione (**Do2, Do3, Do4** etc..). Va da se che queste stesse diciture potrebbero quindi essere utilizzate sia in caso di mammografia o pap test annuale indotta dai centri specialistici - previo pagamento del relativo ticket - sia in tutti i casi di screening/ diagnosi precoce per altre patologie (neoplasie, cardiopatie, malattie metaboliche etc..). In caso contrario si verificherebbe una situazione paradossale: da un lato verrebbero eseguite prestazioni esenti per la diagnosi precoce pre-sintomatica e dall’altro la medesima prestazione potrebbe essere rifiutata perché non motivata da quesito diagnostico preciso e circostanziato. Un discorso analogo si può fare per gli accertamenti prescritti in caso di **rischio HIV**, come prevede il relativo codice di esenzione, oppure per il codice **MOO**, rivolto alla prescrizione di esami per la "**tutela della maternità responsabile**" in donne sane che intendono affrontare la gravidanza.
- All’interno dei **PDTA** attualmente sono previsti periodici accertamenti diagnostici in soggetti asintomatici, sia con familiarità per la malattia sia portatori di semplice alterata glicemia a digiuno, per la diagnosi precoce della malattia diabetica in fase asintomatica, che può avere un considerevole impatto sulla storia clinica e l’evoluzione della malattia conclamata. Nel settore cardiovascolare vanno ricordate le iniziative di promozione della valutazione del **rischio cardio-cerebro-vascolare**, promosse dalla regione Lombardia e dall’ASL di Brescia con il finanziamento di uno specifico progetto, che comportano l’esecuzione di alcuni

test ematici nella fascia di popolazione tra 35 e 70 anni per la quantificazione del RCV globale tramite il punteggio individuale calcolato con il Software "Cuore" messo a punto dall'ISS.

- Infine le normative sulla **gestione delle liste d'attesa e sulla definizione di priorità cliniche** prevedono due canali preferenziali per altrettante aree cliniche, oltre a quelle Materno-Infantile e Geriatrica: l'area cardiovascolare (dicitura "**Rischio c-v**") e per quella oncologica (dicitura "**Rischio ONC**"), che possono essere attivate ogni qualvolta si ritenga necessaria una riduzione dei tempi d'attesa in caso di accertamenti finalizzati alla quantificazione di tali rischi.

CONCLUSIONI. Per le suddette motivazioni la richiesta di indagini diagnostiche in soggetti asintomatici e senza un quesito diagnostico preciso e circostanziato appare coerente sia in relazione alla normale prassi assistenziale EBM-oriented in MG sia alle norme regolatorie delle prescrizioni, di natura amministrative o di codifica delle patologie, vigenti o di prossima introduzione, al fine di poter valutare e gestire potenziali rischi di malattia o per procedure di screening o diagnosi precoce.

Risorse internet (linee guida nazionali internazionali su screening e prevenzione):

http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5620&nbr=003790
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=4577&nbr=003367
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=5503&nbr=003746
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=11447&nbr=005952
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6523&nbr=004089
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12577&nbr=006485
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=12634&nbr=006542

Portale nazionale delle malattie rare: www.orpha.net

Progetto cuore: <http://www.cuore.iss.it/>

Linee guida europee sulla prevenzione CV: http://www.simg.it/default2.asp?active_page_id=585

Linee guida SPREAD sulla prevenzione primaria dell'ictus in MG (<http://www.spread.it/node/780>)

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Astori P. et al (2003), "Vorrei fare tutti gli esami", *Ricerca & Pratica*, 19: pagg. 230-23
- Baronchelli M. et al (2007), Cosa pretende l'assistito dal medico? Ricerca sugli accertamenti diagnostici indotti dalla richiesta degli assistiti, *Occhio Clinico*, 4: pagg. 25-27
- Belleri G. (2008), L'Osservatorio dell'ASL di Brescia sulle prescrizioni indotte, *Occhio Clinico* (versione on-line, www.occhioclinico.it/cms/, inserito il 19.7.2008)
- Cagli V., La crisi delle diagnosi, Armando, Roma, 2007
- Delvecchio G., La crisi della diagnosi nella medicina tecnocratica, *Janus*, N. 28, Inverno 2007
- Domenighetti G. (2002), Induction de l'offre de prestations medicale par la demande. Un essai de quantification pour la Suisse, *Primary Care*, 2: pagg. 241-245
- Federspil G., Logica clinica, Mc Graw-Hill, Bologna, 2005
- Pauker SG et al. The threshold approach to clinical decision making. *N Engl J Med* 1980; 302: 1109.
- Cartabellotta A, EBM e ragionamento diagnostico: un matrimonio impossibile?, *Ricerca & Sanità*, Vol. 1, N.2, 2000
- Scandellari C., La diagnosi clinica. Principi metodologici del procedimento decisionale, Masson, Milano, 2005

- Screening Oncologici: considerazioni critiche, Dialogo sui farmaci, N. 5/2005 (http://www.dialogosuifarmaci.it/pdfDB/CO-200509-5_277.pdf)
- Caimi V., Tombesi M., Medicina Generale, UETE, 2003
- Clinical Evidence, V Edizione, 2007
- AA VV, La prevenzione cardiovascolare. Ed. Hyppocrates, 2007
- Tombesi M., Prevenzione nella pratica clinica, UTET, 2007
- Il progetto Cuore, Manuale per gli operatori, Ed. Il pensiero Scientifico
- Dallapiccola B., Test genetici: panoramica generale (www.privacy.it)