

Ivana Lapić\*  
Dunja Rogić\*\*

## ULOGA LABORATORIJSKIH INICIJATIVA U RACIONALIZACIJI KORIŠTENJA LABORATORIJSKIH PRETRAGA

### Sažetak

Laboratorijski stručnjaci mogu i moraju preuzeti inicijativu u procesima racionalizacije korištenja laboratorijskih pretraga. Zbog uvođenja novih rutinskih i visokodiferentnih pretraga te zbog razvoja kliničke medicine i laboratorijske tehnologije godišnji broj pretraga u laboratorijima nezaustavljivo raste. Osim pouzdanih i točnih nalaza, laboratorij postaje suodgovoran za smisljeno naručivanje i korištenje laboratorijskih usluga. U ovom radu prikazani su rezultati dosad provedenih inicijativa u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Zagreb čiji je cilj bio smanjiti naručivanje neodgovarajućih i/ili nepotrebnih laboratorijskih pretraga. Specifično, opisane su promjene uvedene u elektronički sustav naručivanja, uvođenje funkcionalnosti minimalnih retestnih intervala te postupnici za refleksno testiranje i promjene u analitičkim metodama.

Ključne riječi: racionalizacija, minimalni intervali retestiranja, refleksno testiranje, derivirani fibrinogen

### 1. Uvod

Laboratorijske pretrage neizostavni su dio gotovo svake dijagnostičke obrade bolesnika i predstavljaju važan segment u procesu donošenja većine kliničkih odluka, a nerijetko je upravo rezultat laboratorijske pretrage ključan za postavljanje dijagnoze, prognozu bolesti ili terapijski pristup bolesniku (Plebani, 2019). Određivanje troponina visokoosjetljivom metodom u dijagnostici infarkta miokarda, hemoglobina A1c u dijagnostici i/ili praćenju terapije šećerne bolesti te prokalcitonina u dijagnostici

\* Ivana Lapić, spec. med. biokemije i laboratorijske medicine, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku

\*\* prof. dr. sc. Dunja Rogić, spec. med. biokemije, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku

bakterijemije i sepse samo su neki od primjera ključnih laboratorijskih pretraga bez kojih je dijagnostika navedenih stanja danas nezamisliva (Lippi, 2019).

U današnje vrijeme kontinuiranoga tehnološkog napretka laboratorijskih uređaja i metoda, posljedičnog povećanja brzine izdavanja nalaza i kontinuirane pojave novih laboratorijskih testova na tržištu, laboratorijske su pretrage dostupnije nego ikad. Upravo dostupnost pretraga i brzina izdavanja nalaza rezultiraju neprekidnim porastom zahtjeva za laboratorijskim pretragama koji se globalno procjenjuje na oko 5 % godišnje, a koji često nadmašuje stvarne kliničke potrebe. Usporedno s tim trendom javlja se i sve veća potreba za racionalizacijom korištenja laboratorijskih usluga u svrhu štednje uz istodobno unapređenje kvalitete zdravstvene skrbi i sigurnosti pacijenta (Plebani, 2019; Cadamuro, 2019; Rohr, 2016; Khalifa, 2014; Yeo, 2018; Fryer, 2013). Iako ukupni laboratorijski troškovi čine tek nekoliko postotaka svih troškova u zdravstvu, upravo se laboratoriji vrlo često u zdravstvenim ustanovama izabiru kao prva meta za uvođenje mjera štednje, prvenstveno zbog velikog broja laboratorijskih pretraga koje se dnevno izrađuju, jednoznačno definiranih cijena te jednostavnog praćenja učinaka intervencija u svrhu smanjenja troškova (Fryer, 2013; Beastall, 2013; Pelloso, 2016). Jasno je da ušteda u zdravstvu nikad nije i ne bi smjela biti sama sebi svrhom te se svaka intervencija mora razraditi i objasniti tako da postoji jasna korisnost njezina uvođenja, uz osiguranje nemogućnosti nanošenja štete bolesniku ili smanjenja razine kvalitete kliničke skrbi. Dapače, racionalno korištenje laboratorijskih pretraga nedvojbeno služi poboljšanju kvalitete zdravstvene skrbi s obzirom na to da smanjuje vjerojatnost lažno pozitivnih nalaza i svih daljnjih dijagnostičkih ili terapijskih postupaka koje oni za sobom povlače, kao i količinu nepotrebno izvađene krvi bolesnicima, čime se smanjuje rizik od razvoja tzv. jatrogene anemije kojoj su posebno sklone vrlo osjetljive skupine poput male djece, žena u plodnoj dobi ili stariji bolesnici.

Usklađivanje svih navedenih zahtjeva nije nimalo jednostavan zadatak te zahtijeva aktivno uključivanje laboratorijskih stručnjaka u procese koji donedavno nisu bili područje njihova djelovanja ili su to bili samo marginalno, od primjerenosti naručivanja laboratorijskih pretraga na samom početku laboratorijskog procesa do savjetodavnih usluga povezanih s daljnjom usmjerenom laboratorijskom dijagnostikom na njegovu kraju. Time tradicionalno shvaćanje uloge laboratorija koje obuhvaća analizu uzoraka i izdavanje nalaza u svrhu postavljanja dijagnoze, praćenja terapije i uspješnosti liječenja u današnje vrijeme postaje tek mali dio opisa posla laboratorijskih stručnjaka (Plebani, 2019). Laboratorijski specijalisti danas sve manje vremena provode unutar laboratorija, a sve više postaju aktivni članovi kliničkog tima, čime se poboljšava komunikacija i vidljivost struke, a na dobrobit kvalitete skrbi za bolesnika.

Primjerenost zahtjeva za laboratorijskim pretragama, optimalno i selektivno naručivanje u kontekstu kliničke slike pacijenta temelj je smislenoga i racionalnog korištenja laboratorijske dijagnostike primarno u smislu učinkovitije kliničke skrbi i po-

boljšanja sigurnosti pacijenta, a sekundarno zbog optimizacije i kontrole potrošnje u zdravstvenim sustavima. Neodgovarajuća upotreba laboratorijskih pretraga podrazumijeva zadavanje bilo koje pretrage za koju ne postoji klinička indikacija, odnosno iza koje ne stoji konkretno kliničko pitanje. Ako je takozvana vjerojatnost prisutnosti bolesti prije pretrage niska (tzv. *a priori* vjerojatnost, odnosno engleski *pre-test probability*) ili postoji bolja alternativa, ako je nepravilno vrijeme uzimanja krvi ili nekoga drugog bilošog uzorka u odnosu na doba dana, pripremu bolesnika ili terapiju te ako se pojedina pretraga traži prečesto u odnosu na moguću klinički važnu promjenu, možemo govoriti o neodgovarajućem korištenju laboratorija. Provedene studije upozoravaju na općenito vrlo visok udio nepravilnog korištenja dijagnostičkih pretraga u najširem smislu: 55 % pogrešnih ili nepravodobnih dijagnoza kod ambulantnih pacijenata postavljeno je kao posljedica neadekvatnoga dijagnostičkog testiranja (Gandhi, 2006), odnosno 58 % dijagnostičkih pogrešaka u hitnoj službi dogodilo se kao posljedica propusta provođenja odgovarajuće dijagnostičke pretrage (Kachalia, 2007). U kontekstu neprimjerenoga laboratorijskog testiranja uglavnom se govori o prekomjernom i neselektivnom naručivanju laboratorijskih pretraga (Zhi, 2016), a rjeđe o nedovoljnom broju učinjenih pretraga. Podaci iz nedavnog istraživanja pokazali su da je 60 – 70 % rutinskih biokemijskih i koagulacijskih pretraga nepotrebno naručeno ili su od zanemarivoga kliničkog značenja (Cadamuro, 2018). Najčešće spominjani razlozi te pojave jesu relativno jednostavna dostupnost svih laboratorijskih pretraga putem sustava za elektroničko naručivanje, shematsko naručivanje, defenzivna medicina te nedostatno znanje liječnika o dijagnostičkoj osjetljivosti i specifičnosti pojedinih laboratorijskih pretraga (Cadamuro, 2019). Iako su laboratorijske pretrage najpristupačniji dijagnostički alat koji se svesrdno koristi, a laboratorijski nalazi najčešće polazište za daljnju dijagnostiku i obradu pacijenta, dodatno zabrinjavaju podaci da se ti isti laboratorijski rezultati relativno često previđaju ili ignoriraju, odnosno da se gotovo jedna trećina svih hitnih biokemijskih nalaza nikad ne pogleda te da se za 15 % nalaza s kritičnim vrijednostima ništa ne poduzima (Callen, 2011).

Povećanje zahtjeva za laboratorijskim pretragama opterećuje laboratorijsko osoblje zbog povećanja opsega posla, zbog potrošnje reagensa stvara dodatne troškove, generira povećanu količinu infektivnoga i drugog otpada, a kao najvažnij nepovoljni učinak može imati štetne posljedice za bolesnika (Lutz, 2016). Također, neprimjerenom naručivanju pretraga koje nisu indicirane u kontekstu kliničke slike bolesnika može rezultirati neočekivanim rezultatima te generirati daljnja nepotrebna testiranja.

Zbog svega toga optimizacija naručivanja laboratorijskih pretraga postaje područje od sve većeg interesa za koje laboratorijski specijalisti u sadašnjem trenutku razvoja struke moraju preuzeti odgovornost i inicijativu. Međutim, s obzirom na to da laboratorij primarno ipak jest uslužna djelatnost te da je vrlo često jedino što u laboratoriju o pacijentu znamo nekoliko brojki na nalazu, postavlja se pitanje na koji je

način moguće s laboratorijske strane uplesti se u proces naručivanja laboratorijskih pretraga, a pritom zadovoljiti potrebe kliničara i ne narušiti, čak štoviše, poboljšati kvalitetu zdravstvene skrbi bolesnika. U tom procesu laboratorijski stručnjaci trebaju blisko i aktivno surađivati s kliničarima i uvoditi promjene, a potrebno je koristiti se svim mogućim znanjima, od stručnih i znanstvenih do logističkih i informatičkih. U praksi se koriste brojni pristupi optimizaciji korištenja laboratorijskih usluga kroz rješenja koja se razlikuju po načinu izvedbe, razini djelovanja i opsegu učinka, a uključuju edukacijske i/ili manje ili više restriktivne administrativne mjere. Edukacijske mjere koje uključuju predavanja i sastanke s kliničkim osobljem na temu važećih smjernica i preporuka o optimalnom korištenju laboratorijskih pretraga te, primjerice, širenje letaka ili obavijesti, same za sebe imaju uglavnom ograničenu i kratkotrajnu djelotvornost. Međutim, usprkos tomu što same po sebi nisu dovoljne, edukacijske mjere smatraju se neizostavnom prethodnicom uvođenja bilo kakve administrativne intervencije. Optimizacija naručivanja laboratorijskih pretraga kroz uvođenje administrativnih mjera smatra se poželjnim načinom interveniranja jer se broj, način i učestalost naručivanja pretraga modificira na razini narudžbe, odnosno prije nego što je pacijentu uzorkovana krv. Danas je uvođenje administrativnih pristupa olakšano zahvaljujući primjeni sustava za elektroničko naručivanje laboratorijskih pretraga, a pristupi uključuju jednostavno ukidanje zastarjelih pretraga ograničene dijagnostičke osjetljivosti i specifičnosti, ograničavanje dostupnosti pojedinih visokodiferentnih pretraga njihovim uklanjanjem iz panela naručivanja, uvođenjem povlaštenog naručivanja samo pojedinim odjelima ili isključivo na poziv liječnika te uvođenje minimalnih intervala retestiranja. U analitičkoj fazi laboratorijskog rada korištenje laboratorijskih pretraga može se optimizirati uvođenjem refleksnih postupnika te alternativnih načina analize pojedinih testova (Baird, 2014).

Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku (KZLD) Kliničkoga bolničkog centra (KBC) Zagreb najveći je klinički laboratorij na području Republike Hrvatske koji obavlja djelatnost iz područja medicinske biokemije u okviru općih, specijalističkih i visokodiferentnih laboratorijskih pretraga za odjelne i polikliničke bolesnike KBC-a Zagreb, kao i ambulantne i stacionarne bolesnike drugih zdravstvenih ustanova iz zemlje i regije. U KZLD-u se godišnje učini gotovo pet milijuna pretraga, što odgovara dnevnom broju od 1000 do 1200 bolesnika i otprilike trostruko toliko bioloških uzoraka. Oko 50 % svih pretraga u 2018. učinjeno je za bolničke pacijente, što pokazuje povoljan trend u smislu rastućeg broja pacijenata iz poliklinika i dnevnih bolnica. U proteklome petogodišnjem razdoblju uočava se povećanje zahtjeva za laboratorijskim pretragama za oko 5 % godišnje, što je u skladu sa svjetskim podacima. Sukladno povećanju broja zahtjeva te nužnosti uvođenja novih pretraga i tehnologija u skladu s razvojem struke, a s obzirom na ograničen laboratorijski proračun, tijekom proteklih godina u KZLD-u je uspješno uveden niz različitih mjera u svrhu smanje-

nja broja nepotrebnih pretraga i racionalizacije troškova. Poduzete mjere uključuju promjene u elektroničkom sustavu naručivanja laboratorijskih pretraga, uvođenje unutarlaboratorijskih postupnika te alternativne načine izvedbe pojedinih laboratorijskih pretraga. U nastavku su opisani neki od navedenih pristupa te odgovarajući postignuti rezultati.

## **2. Optimizacija naručivanja laboratorijskih pretraga**

### **2.1. Promjene panela naručivanja laboratorijskih pretraga**

Neselektivno i prekomjerno naručivanje laboratorijskih pretraga može biti jednostavno posljedica njihove dostupnosti. U KBC-u Zagreb pretrage se naručuju putem elektroničkog sustava naručivanja u sučelju bolničkoga informacijskog sustava (BIS) u kojem je naveden popis pretraga koje se izvode u laboratoriju, a za narudžbu je dovoljno bez ikakvih ograničenja odabrati željene pretrage i potvrditi, što zasigurno pridonosi neselektivnom naručivanju.

Hitni laboratorij koji djeluje unutar prostora Zavoda za hitnu medicinu i provodi 24 sata dnevno sedam dana u tjednu laboratorijsku dijagnostiku isključivo za bolesnike koji se javljaju u hitnu službu bilježi neprekidan godišnji porast broja pacijenata koji prema važećim kliničkim kriterijima ne spadaju uvijek nužno u kategoriju hitnih bolesnika. Broj zahtjeva za laboratorijskim pretragama opterećuje tehničko osoblje laboratorija, stvara dodatne troškove te produljuje vrijeme izdavanja nalaza, time potencijalno ugrožavajući zbrinjavanje životno ugroženih i stvarno potrebitih bolesnika. Analizom navika naručivanja liječnika hitne službe KBC-a Zagreb uočili smo shematsko naručivanje pretraga bez većih varijacija među pojedinim liječnicima, što je dodatno potvrdilo da postoji potreba za uvođenjem promjena u elektroničkom sučelju kojim se naručuju laboratorijske pretrage. S obzirom na to da je hitni prijam jedna od najosjetljivijih bolničkih službi koja obrađuje potencijalno životno ugrožene bolesnike i zahtijeva brzo i pouzdano izdavanje nalaza radi pravodobne skrbi, svaka se intervencija usmjerena ka ograničavanju dostupnosti pretraga mora uvoditi oprezno i isključivo uz konzultacije s ključnim kliničarima. Naša zapažanja u skladu su s već objavljenim radovima koji pokazuju da je prekomjerno i neselektivno naručivanje laboratorijskih pretraga posebno izraženo u hitnoj službi, a najčešće se kao razlog navodi defenzivna medicina te nerijetko i nejasna klinička slika prilikom prezentacije, a koju je u kratkom roku potrebno razjasniti (Lippi, 2014; Salinas, 2013; Petrou, 2016).

Nakon višekratnih konstruktivnih razgovora i konzultacija s kliničarima odlučili smo se usredotočiti na laboratorijske pretrage čija je dijagnostička vrijednost u današnje vrijeme slaba s obzirom na to da postoje novije dijagnostički korisnije pretrage, kao i na pretrage čija je korisnost i nužnost u obradi hitnih bolesnika u hitnoj službi

ograničena. Ipak, zajednički je odlučeno da izabrane pretrage neće biti u potpunosti ukinute već će se samo smanjiti njihova dostupnost pri elektroničkom naručivanju. To je provedeno uklanjanjem navedenih pretraga iz panela naručivanja u BIS-u, a svaku je od njih i dalje u svakom trenutku moguće naručiti upisivanjem imena tražene pretrage u odgovarajuću rubriku za opaske u elektroničkom sustavu naručivanja ili pak telefonskim kontaktiranjem laboratorija. Na taj način ograničena je dostupnost brzine sedimentacije eritrocita (SE), aspartat-aminotransferaze (AST), lipaze, fibrinogena i ukupnog kalcija. SE je pretraga koja upozorava na nespecifično upalno stanje, a prije svega je od povijesnog značenja s obzirom na to da je zbog svoje nespecifičnosti i podložnosti brojnim fiziološkim i patofiziološkim čimbenicima danas zamijenjena pretragama veće dijagnostičke točnosti, u prvom redu C-reaktivnim proteinom (CRP). SE se danas smatra korisnom u dijagnostici i praćenju stanja koja se uglavnom ne pojavljuju u hitnoj službi (reumatske bolesti, ortopedske infekcije, neke maligne bolesti hematopoetskog sustava) (Bridgen, 1999). AST se tradicionalno smatra biljgom oštećenja jetre iako je prisutna i u mnogim drugim tkivima, a gotovo se uvijek naručuje u kombinaciji s alanin-aminotransferazom (ALT), premda je ALT specifičniji biljeg jetrenih bolesti (Ivica, 2019). Analogno tome, iskustvo je pokazalo da se lipaza vrlo često naručuje uz amilazu te je također uklonjena s početno dostupnog panela naručivanja. Korisnost fibrinogena u hitnoj službi ograničena je na traumatska krvarenja (Rourke, 2012), dok prema dostupnim podacima određivanje ukupnog kalcija ne poboljšava ishod hitnih bolesnika (Rose, 1997). Stoga rutinsko određivanje tih parametara u probiru bolesnika u hitnoj službi nije opravdano, no u slučaju potrebe uvijek ostaje dostupno jednostavnim upisom imena pretrage u elektronički zahtjev.

U jednogodišnjem razdoblju nakon uvođenja opisane intervencije postignuto je znatno smanjenje broja zahtjeva za navedenim pretragama, pri čemu se najveće smanjenje odnosi na AST (83 %), zatim slijede fibrinogen (79 %), kalcij (58 %), SE (54 %) i lipaza (43 %), što je rezultiralo znatnom ukupnom uštedom financijskih sredstava. Zanimljivo je primijetiti da je i u narednim godinama postignuto smanjenje učestalosti naručivanja ostalo stabilno za sve pretrage, osim za fibrinogen za koji bilježimo sve manji i manji broj zahtjeva iz godine u godinu unutar hitne službe.

## 2.2. Minimalni intervali retestiranja

Uvođenje minimalnih intervala nakon kojih je moguće ponovno izvođenje iste pretrage, tzv. minimalnih intervala retestiranja (MIR) sve je češće korišten pristup optimizaciji korištenja laboratorijskih usluga, a temelji se na ograničavanju naručivanja pretraga unutar definiranoga vremenskog intervala. MIR je definiran kao najkraće moguće razdoblje nakon kojeg je opravdano ponoviti određenu laboratorijsku pretragu na temelju bioloških i analitičkih karakteristika pretrage te sukladno odgovarajućemu kliničkom pitanju. Britansko udruženje za kliničku biokemiju i laboratorijsku

medicinu (engl. *Association of Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine, ACB*) izdalo je 2013. opsežne preporuke s tematikom uvođenja MIR u svakodnevnu praksu te definiralo MIR za veliki broj pretraga iz područja kliničke biokemije, terapijskog praćenja lijekova i toksikologije, a na temelju važećih stručnih preporuka i smjernica (Clinical Practice Group, 2013). U navedenom dokumentu definirano je prije svega da se svako uvođenje MIR-a nužno mora provoditi u bliskoj suradnji s kliničarima, a također i to da sustav mora biti osmišljen tako da uvijek postoji opcija zaobilaska pravila MIR-a u slučaju stvarne i neodložne kliničke potrebe za izvođenjem pretrage. Poželjno je također da kliničarima odmah budu dostupni podaci o prethodnom rezultatu za traženu pretragu, vremenu narudžbe i izdavanja nalaza.

U KBC-u Zagreb uvođenje MIR-a započelo je 2016. Uvođenje MIR-a zahtijevalo je funkcionalnu promjenu sučelja za naručivanje laboratorijskih pretraga u BIS-u. S obzirom na to da se radilo o prvoj takvoj intervenciji ne samo u našoj ustanovi već i u Hrvatskoj, odlučeno je da će se primijeniti tzv. blagi pristup ograničavanju retestiranja unutar definiranoga vremenskog intervala. Dodatna programskom podrškom omogućena funkcionalnost sustava naručivanja koja je omogućila uvođenje MIR-a osmišljena je na način da se prilikom narudžbe pretrage koja ne zadovoljava MIR pojavljuje obavijest na kojoj je navedeno definirano razdoblje MIR-a za navedenu pretragu i poveznica na odgovarajuću smjernicu, vrijeme zadnje narudžbe i rezultat pretrage ako je dostupan, odnosno naznaka da je izrada pretrage u tijeku. Naručitelju se nadalje nudi mogućnost odustajanja od narudžbe pretrage ili da nastavi s narudžbom, međutim u tom slučaju nužno je izrijekom navesti klinički razlog narudžbe u za to odgovarajuću rubriku kako bi se narudžba mogla potvrditi.

Jednomjesečnim pokusnim projektom koji je uključivao uvođenje MIR-a za odabrane hitne biokemijske, hematološke i koagulacijske pretrage na dvjema klinikama KBC-a Zagreb (Klinici za neurologiju i Klinici za unutarnje bolesti) ustanovljeno je da je 20 % pretraga početno zatraženo prije isteka definiranog MIR-a te da je, zahvaljujući obavijesti o preporučenom MIR-u, naposljetku otkazano 7 % u odnosu na sve zatražene zahtjeve, odnosno 37 % pretraga kod kojih se pojavilo upozorenje. Time je postignuta znatna financijska ušteda. Takvi zadovoljavajući rezultati poslužili su kao poticaj za daljnje uvođenje MIR-a u sveobuhvatni panel laboratorijskih pretraga na svim klinikama i odjelima KBC-a Zagreb, s iznimkom Klinike za dječje bolesti koja je izostavljena nakon dogovora s vodećim kliničarima/pedijatrima.

Konačno uvođenje MIR-a u KBC-u Zagreb uključilo je ukupno 53 pretrage: pretrage opće biokemije, hematologije i koagulacije, specifične proteine, vitamine i tumorske biljege te pretrage humoralne imunodijagnostike (tablica 1). Odluka o odgovarajućim MIR-ima donesena je nakon višestrukih konzultacija s vodećim kliničarima na temelju važećih stručnih preporuka i smjernica, dijagnostičkih i terapijskih protokola u našoj ustanovi te određenih specifičnih logističkih zahtjeva. Većina



**Tablica 1.** Minimalni intervali retestiranja (MIR)

Skupina	Lab. pretraga	MIR (dani)	Skupina	Lab. pretraga	MIR (dani)
BIOKEMIJA	AFP	20	HEMATOLOGIJA I KOAGULACIJA	aPTT	1
	ALT	2		Kompletna krvna slika	1
	AST	2		Fibrinogen	1
	CA 125	30		PV	1
	CA 15-3	30	AUTOIMUNOST	aCL	42
	CA 19-9	30		AMA	90
	CEA	30		Probir ANA	90
	Kromogranin A	30		Probir ANCA	90
	Bakar	14		Anti-beta2 GPI	42
	CRP	1		Anti-CCP	180
	CYFRA 21-1	30		Anti-dsDNA	90
	Direktni bilirubin	2		Anti-histoni	90
	Feritin	30		anti-MPO	90
	Folna kiselina	60		Anti-PR3	90
	GGT	2		Anti-tTg	90
	HDL-kolesterol	7		ASMA	90
	Hemoglobin A1c	60		C3, C4	14
	IgG, IgA, IgM	90		CH50	30
	Željezo	30		EMA	90
	LDL-kolesterol	7		Potvrдни panel ENA (Sm, SS-A, SS-B, Jo-1)	90
	NSE	30		Probir ENA	90
	NT-proBNP	21		Hu, Yo, Ri	90
	PSA	30		Mikrosomski LKM-1	90
Ukupni bilirubin	2	Reumatoidni faktor		180	
Ukupni kolesterol	7	SLA	90		
Trigliceridi	7				
UIBC	30				
Vitamin B12	60				

MIR-a preuzeta je iz važećeg ACB dokumenta (Clinical Practice Group, 2013), dok je za pretrage humoralne imunodijagnostike MIR definiran na temelju Maherovih (2018) preporuka. Primjena MIR-a periodično se prati u svrhu dobivanja detaljnijeg uvida u učinkovitost te intervencije, kako u smislu smanjenja broja pretraga i rastećenja poslom tako i postizanja željenih ušteda. Tijekom 2018. broj narudžbi za pretrage za koje je uveden MIR iznosio je 722 179, od čega je 106 780 (15 %) zatraženo ranije nego što propisuje pojedini MIR. Na temelju upozorenja o neodgovarajućem naručivanju pretrage na temelju MIR-a otkazane su 13 843 pretrage, što iznosi 13 % svih pretraga s upozorenjem. Konačno, otkazivanje pretraga dovelo je do uštede od



oko 2 % na razini ukupnih godišnjih troškova za laboratorijske pretrage, što na prvi pogled ne izgleda znatno, no u odnosu na godišnji porast od oko 5 % nije zanemarivo.

Sustav se pokazao robusnim i zadovoljavajućim, kako s laboratorijske strane jer ne zahtijeva dodatno angažiranje laboratorijskoga ili informatičkog osoblja, tako i s gledišta liječnika kojima je trajno uz minimalan dodatni napor omogućeno naručivanje pretraga neovisno o MIR-u. U predstojećem razdoblju planirano je uključivanje dodatnih pretraga, dok bi u svrhu poboljšanja ishoda te intervencije svakako trebalo razmotriti uvođenje zasebnih i različitih MIR-a za pojedine odjele (primjerice, odjeli intenzivne njege) ili određene populacije bolesnika te mogućnost strožeg ograničavanja naručivanja pojedine pretrage prije isteka preporučenog MIR-a.

### **3. Optimizacija korištenja laboratorijskih usluga u analitičkoj fazi**

#### **3.1. Postupnici za refleksno testiranje**

Refleksno testiranje označava vremenski postupnu izradu pojedinih pretraga ovisno o rezultatu početne pretrage. Uvođenjem unutarlaboratorijskih postupnika za refleksno testiranje na temelju važećih smjernica za racionalnu postupnu laboratorijsku dijagnostiku moguće je ukinuti izradu onih pretraga koje nisu potrebne na temelju negativnog rezultata probirne pretrage. Primjer takvog postupnika uveden je u KZLD-u, a odnosi se na određivanje srčanih biljega. Pojavom visokoosjetljivih metoda za mjerenje troponina, korisnost određivanja tradicionalnih biljega srčanog oštećenja (ukupna kreatin-kinaza, CK i izoenzim CK-MB) postaje potpuno zanemariva. Nepotrebno je i neprimjereno određivanje navedenih nespecifičnih biljega u obradi bolesnika sa sumnjom na akutni infarkt miokarda (Thygesen, 2018). Na temelju navedenog, uvedeno je unutarlaboratorijsko pravilo da se za svaki zahtjev koji uz visokoosjetljivi troponin sadržava i CK i/ili CK-MB izrađuje samo troponin, dok se zahtjevi za ostalim navedenim pretragama poništavaju. Ako troponin nije zadan, izrađuje se samo pretraga ukupne aktivnosti CK, a CK-MB u slučaju da je vrijednost CK izvan referentnog intervala. U hitnoj službi taj je postupnik doveo do znatnog smanjenja ukupno provedenih mjerenja CK. U godini prije uvođenja tog postupnika broj zahtjeva za CK nadmašivao je broj zahtjeva za troponin (19 749, odnosno 14 074), dok u godinama nakon uvođenja broj CK znatno i kontinuirano pada te iznosi otprilike trećinu svih zahtjeva za troponinom. Kao primjer navodimo podatke za godinu nakon uvođenja tog postupnika u kojoj je učinjeno 14 808 mjerenja koncentracije troponina te tek 5295 zahtjeva za CK, dok je određivanje CK-MB gotovo u potpunosti nestalo. Na taj način postignuta je znatna godišnja ušteda, a za očekivati je da će se u narednim godinama dolaskom mlađih liječnika i popularizacijom važećih smjernica za dijagnostiku infarkta miokarda broj nepotrebnih određivanja aktivnosti kreatin-kinaze u bolesnika sa sumnjom na akutni koronarni sindrom dodatno smanjivati.

### 3.2. Derivirani fibrinogen

Najraširenija metoda direktnog određivanja koncentracije fibrinogena Claussova je metoda koja se temelji na mjerenju brzine nastanka ugruška nakon dodavanja trombina u suvišku u reakcijsku smjesu. Koncentracija fibrinogena može se procijeniti i neizravno iz krivulje protrombinskog vremena (PV), što se naziva derivirani fibrinogen. Određivanje deriviranog fibrinogena moguće je na automatskim koagulacijskim analizatorima s foto-optičkim detektorom na temelju činjenice da je krivulja zgrušavanja PV-a proporcionalna koncentraciji fibrinogena u uzorku. Tijekom stvaranja ugruška dolazi do promjene optičke gustoće reakcijske smjese, a razlika između početne i konačne vrijednosti optičke gustoće proporcionalna je koncentraciji fibrinogena u uzorku (Lawrie, 1998). Takav alternativan način procjene koncentracije fibrinogena ima određena ograničenja i ne preporučuje se kod bolesnika sa sumnjom na disfibrinogenemiju, a valja ga koristiti s oprezom i kod bolesnika na oralnoj antikoagulacijskoj terapiji (Llamas, 2004).

Iako određivanje fibrinogena ima najveću važnost u dijagnostici disfibrinogenemija, nasljednim ili stečenim stanjima čija je posljedica smanjena sinteza fibrinogena (npr. jetrene bolesti) te kod traumatskih hemoragija, naručuje se i izvan navedenih kliničkih indikacija, najčešće uz PV i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) kao dio shematskoga koagulacijskog profila pretraga. Slična je praksa uočena u našoj ustanovi te je u svrhu smanjenja troškova uvedeno izdavanje deriviranog fibrinogena za bolničke pacijente. Koncentracija fibrinogena određuje se uvijek Claussovom metodom ako se radi o izvanbolničkom pacijentu bez kliničkih podataka ili pacijentu koji ima samo zahtjev za fibrinogen ako je vrijednost deriviranog fibrinogena niska ( $< 2$  g/L) te u slučajevima nemjerljivog PV-a kada iz krivulje nije moguće procijeniti derivirani fibrinogen. Analiza učinka navedene intervencije pokazala je da je broj fibrinogena izmjerenih Claussovom metodom smanjen za 70 – 80 %, ovisno o pojedinom mjesecu te da je na temelju toga postignuta ušteda koja kroz pet godina iznosi blizu pola milijuna kuna.

### 4. Zaključak

Neprikladno korištenje laboratorijskih usluga može dovesti do nagomilavanja nepotrebnih dijagnostičkih postupaka te opterećenja za pacijenta i zdravstveni sustav. Potreba za racionalizacijom troškova neminovno je usmjerila pažnju laboratorijskih stručnjaka na aktivnosti koje bi osigurale optimalno korištenje laboratorijskih usluga. To zahtijeva cjelovit pristup koji podrazumijeva aktivno nadziranje svih faza laboratorijskog procesa i identifikaciju kritičnih točaka. Sve aktivnosti moraju biti usmjerene prema sigurnosti bolesnika kao središtu svih aktivnosti poboljšanja kvalitete

zdravstvene skrbi, a svaka promjena treba biti temeljena na važećim smjernicama i načelima dobre laboratorijske prakse. U tom procesu ključna je bliska i stalna suradnja između laboratorijskih i ostalih zdravstvenih stručnjaka. Primjena različitih mjera u svrhu racionalizacije korištenja laboratorijskih usluga predstavlja izazov, ali smisleno i plansko uvođenje dovest će do sigurnih učinkovitih rezultata.

U ovome radu opisane su neke od do sada poduzetih stručno opravdanih intervencija koje su uvedene u KZLD-u KBC-a Zagreb u svrhu racionalizacije korištenja laboratorijskih pretraga na različitim razinama. Prikazani rezultati dokazuju da aktivno uključivanje laboratorijskih stručnjaka u procese optimizacije uporabe laboratorijskih usluga i promišljene intervencije zahtijevaju mali dodatni napor koji može dovesti do znatnih ušteda, a pritom ne ugroziti skrb za bolesnika.

## Literatura

1. Baird, G. 2014. The laboratory test utilization management toolbox. *Biochemia Medica*, 24 (2): 223–234.
2. Beastall, G. H. 2013. Adding value to laboratory medicine: a professional responsibility. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51 (1): 221–227.
3. Bridgen, M. L. 1999. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *American Family Physician*, 60 (5): 1443–1450.
4. Cadamuro, J. et al. 2018. Are laboratory tests always needed? Frequency and causes of laboratory overuse in a hospital setting. *Clinical Biochemistry*, 54: 85–91.
5. Cadamuro, J. et al. 2019. Managing inappropriate utilization of laboratory resources. *Diagnosis (Berl)* 6 (1): 5–13.
6. Callen, J. et al. 2011. The safety implications of missed test results for hospitalised patients: a systematic review. *BMJ Quality & Safety*, 20 (2): 194–199.
7. Clinical Practice Group of the Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine, supported by the Royal College of Pathologists. National Minimum Re-testing Interval Project: a final report detailing consensus recommendations for minimum re-testing intervals for use in Clinical Biochemistry. 2013. Dostupno na: <http://www.acb.org.uk/docs/default-source/guidelines/acb-mri-recommendations-a4-computer.pdf> Pristupljeno 14. ožujka 2019.
8. Fryer, A. A. i Smellie, W. S. 2013. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. *Journal of Clinical Pathology*, 66 (1): 62–72.
9. Gandhi, T. K. et al. 2006. Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: a study of closed malpractice claims. *Annals of Internal Medicine*, 145 (7): 488–496.
10. Ivica, J. i Hill, S. 2019. The potential of reducing AST testing in hospital settings. *Clinical Biochemistry*, 64: 57–59.
11. Kachalia, A. et al. 2007. Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. *Annals of Emergency Medicine*, 49 (2): 196–205.
12. Khalifa, M. i Khalid, P. 2014. Reducing unnecessary laboratory testing using health informatics applications: a case study on a tertiary care hospital. *Procedia Computer Science*, 37: 253–260.

13. Lawrie, A. S. et al. 1998. Prothrombin time derived fibrinogen determination on Sysmex CA-6000. *Journal of Clinical Pathology*, 51 (6): 462–466.
14. Llamas, P. et al. 2004. Diagnostic utility of comparing fibrinogen Clauss and prothrombin time derived method. *Thrombosis Research*, 114 (1): 73–74.
15. Lippi, G. et al. 2014. The ten commandments of laboratory testing for emergency physicians. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52 (2): 183–187.
16. Lippi, G. 2019. The irreplaceable value of laboratory diagnostics: four recent tests that have revolutionized clinical practice. *eJIFCC*, 30 (1) :7–13.
17. Lutz, C. i Cho, H. J. 2016. Are we causing anemia by ordering unnecessary blood tests? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 83 (7): 496–497.
18. Maher, J. 2013. Role of the clinical immunology laboratory in disease monitoring. *World Journal of Immunology*, 3 (2) :18–30.
19. Peloso, M. et al. 2016. Computer-based-limited and personalised education management maximise appropriateness of vitamin D, vitamin B12 and folate retesting. *Journal of Clinical Pathology*, 69 (9): 777–783.
20. Petrou, P. 2016. Failed attempts to reduce inappropriate laboratory utilization in an emergency department setting in Cyprus: lessons learned. *Journal of Emergency Medicine*, 50 (3): 510–517.
21. Plebani, M. et al. 2019. A manifesto for the future of laboratory medicine professionals. *Clinica Chimica Acta*, 489: 49–52.
22. Rohr, U. P. 2016. The value of in vitro diagnostic testing in medical practice: a status report. *PLoS One*, 11 (3): e0149856.
23. Rose, W. D. 1997. Calcium, magnesium, and phosphorus: emergency department testing yield. *Academic Emergency Medicine*, 4 (6): 559–563.
24. Rourke, C. et al. 2012. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 10 (7): 1342–1351.
25. Salinas, M. et al. 2013. Pilot Group of the Appropriate Utilization of Laboratory Tests (REDCONLAB) Working Group. Differences in laboratory requesting patterns in emergency department in Spain. *Annals of Clinical Biochemistry*, 50 (Pt 4): 353–359.
26. Thygesen, K. et al. 2018. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*, 40 (3): 237–269.
27. Yeo, C. P. i Ng, W. Y. 2018. Automation and productivity in the clinical laboratory: experience of a tertiary healthcare facility. *Singapore Medical Journal*, 59 (11): 5979–6001.
28. Zhi, M. et al. 2016. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PloS One*, 8 (11): e78962.



## **The role of laboratory initiatives in rationalization of laboratory test use**

### **Abstract**

Laboratory professionals can and must take initiative in the processes of rationalizing the use of laboratory tests. Introduction of a new routine and highly differentiated tests and development of clinical medicine and laboratory technology are the reasons why the annual number of tests is on consistent rise in laboratories. In addition to providing reliable and accurate results, laboratory becomes jointly responsible for rational ordering and use of laboratory services. This study presents results of hitherto implemented initiatives at the Department of Laboratory Diagnostics, University Hospital Center Zagreb, whose aim has been to reduce ordering of inadequate and/or unnecessary laboratory tests. Specifically, methods are described that have been introduced into the electronic ordering system, as well as introduction of the functionality of minimum retesting intervals, algorithms for reflex testing and changes in analytical methods.

Key words: rationalization, minimum retesting intervals, reflex testing, derived fibrinogen