

ELIMINARE GLI ERRORI PER MIGLIORARE LA QUALITÀ DEI RISULTATI: LE NON CONFORMITÀ PRE-ANALITICHE NEL LABORATORIO ANALISI DEL DIPARTIMENTO MILITARE DI MEDICINA LEGALE (DMML) DI PADOVA

(D.ssa Arianna Del Signore, Col. sa. Fabio Soldà, Cap. sa. Enrico Coccorullo, 1° Lgt. Marco Bortone, Col. sa. Sergio Garofalo)

Il Laboratorio Analisi del Dipartimento Militare di Medicina Legale di Padova (fig. 1), Ente alle dipendenze del Comando Logistico dell'Esercito per il tramite del Comando di Sanità e Veterinaria, effettua annualmente circa 350.000 esami (gestendo oltre 60.000 campioni di sangue e urine), nei seguenti settori: biochimica clinica, ematologia, elettroforesi sieroproteine, coagulazione, immunologia, esami urine e test di screening per la ricerca di cataboliti urinari delle droghe di abuso.

La Medicina di Laboratorio è stata interessata negli ultimi anni da un importante percorso evolutivo tale da attribuirle un ruolo determinante nel processo clinico e terapeutico. Questa evoluzione ha comportato la crescente necessità di sviluppare tecniche di controllo della qualità dell'intero processo di analisi, a cominciare dalla fase pre-analitica, che comprende tutti i passaggi precedenti e propedeutici allo svolgimento degli esami di laboratorio e che risulta l'anello più debole dell'intera attività (1, 2).

Una parte importante degli errori pre-analitici sono dovuti a campioni non conformi, cioè non adeguati alla esecuzione degli esami che, se non tempestivamente intercettati, porterebbero alla produzione di risultati non attendibili, con conseguenti rischi per la sicurezza del paziente. In questo articolo vengono presentati lo "stato dell'arte" relativamente alla fase pre-analitica nel nostro laboratorio e le iniziative che possono essere intraprese per un continuo miglioramento delle prestazioni.

Allo scopo di rilevare e trattare le non conformità pre-analitiche in modo uniforme ed indipendente dall'operatore, è stato redatto un documento ad uso interno del laboratorio, contenente le "Procedure per il trattamento delle non conformità pre-analitiche" (3). In tale documento sono indicate, per ogni tipo di campione, le non conformità da rilevare ed il conseguente trattamento da porre in atto, compresi eventuali commenti da inserire nei referti.

L'attenzione si è concentrata sui campioni di sangue che pervengono al laboratorio, che consistono in tre diverse tipologie: campioni per esami di biochimica clinica, elettroforesi sieroproteine ed immunologia; campioni per emocromo e VES; campioni per esami di coagulazione.

Il personale tecnico del laboratorio è stato invitato a rilevare con particolare attenzione le non conformità relative a campioni pervenuti in contenitori non adeguati (provetta di tipo errato, scaduta o contaminata esternamente da materiale biologico); a campioni in quantità non sufficiente per l'esecuzione dell'esame oppure provette non riempite in modo adeguato; a campioni emolizzati e coagulati.

Ove possibile sono stati adottati sistemi oggettivi e standardizzati per la rilevazione delle non conformità, utilizzando le potenzialità della strumentazione attualmente presente presso il nostro laboratorio.

A titolo esemplificativo, alcune immagini di campioni conformi e non conformi sono presentate nella figura 2.

Per ottenere una valutazione quantitativa e monitorabile nel tempo delle non conformità riscontrate, sono stati anche implementati degli indicatori di qualità (4).

Nel corso del periodo oggetto di studio (12 mesi) sono pervenuti al laboratorio 41.602 campioni di sangue. In totale, sono state riscontrate e registrate 323 non conformità relative alla fase pre-analitica (0.78% dei campioni).

Il numero e la percentuale riscontrate per i tre diversi tipi di campione è illustrata nella tabella I e in figura 3.

In figura 4 sono invece illustrate, per ogni tipo di campione, le problematiche che hanno dato luogo alle non conformità.

Come evidenziato nella figura 3, i campioni più frequentemente affetti sono quelli dedicati agli esami coagulativi, in particolare per l'utilizzo di contenitori non idonei oppure per il riscontro di un non adeguato rapporto tra campione ed anticoagulante. Seguono i campioni di siero, per i quali la problematica più frequente è l'emolisi. Più rare le non conformità riscontrate nei campioni dedicati a emocromo e VES, probabilmente sottostimate in quanto non vi è alcuna modalità automatica di rilevazione per questo tipo di campioni.

L'alterazione più frequentemente riscontrata in assoluto è stata l'emolisi (rottura dei globuli rossi), che riguarda lo 0.89% dei campioni di siero, per i quali è stato sistematicamente ed automaticamente rilevato l'indice di emolisi.

L'emolisi può essere provocata da difficoltà nel prelievo, utilizzo di dispositivi non idonei (aghi troppo piccoli), oppure inadeguate condizioni di trasporto, conservazione e trattamento

del campione: tutti eventi che possono essere evitati con una adeguata formazione degli operatori addetti al prelievo e al trasporto.

Un'altra problematica riscontrata è stata quella dei campioni insufficienti. All'interno di tale categoria occorre fare una distinzione tra campioni per i quali il sangue/siero/plasma presente nella provetta non è sufficiente all'esecuzione dell'esame: tale problema è stato riscontrato solo sporadicamente in quanto i volumi di sangue e siero richiesti per gli esami con i moderni analizzatori sono estremamente ridotti; vi sono poi i campioni per i quali l'alterato rapporto tra sangue ed anticoagulante rende di fatto il campione non utilizzabile, sebbene la quantità sarebbe teoricamente sufficiente (ciò avviene solo per gli esami coagulativi).

Solo nello 0.06% dei campioni raccolti in contenitori contenenti anticoagulante è stata riscontrata la presenza di coaguli, che può portare a dati non attendibili, oltre che a problemi strumentali (qualora dei coaguli vengano aspirati portando all'ostruzione degli aghi campionatori).

Non trascurabile è il riscontro dello 0.24% di campioni raccolti in contenitori non idonei (tipo di contenitore errato per l'esame richiesto, contenitore utilizzato oltre la data di scadenza oppure contaminato esternamente da materiale biologico). Tale problematica interessa trasversalmente tutti i tipi di campioni, ed in numero assoluto è la non conformità più comune dopo l'emolisi (101 campioni).

Per rendere oggettivi, misurabili e monitorabili nel tempo i dati rilevati, sono stati scelti alcuni indicatori di qualità (4) ed i relativi valori, riportati nella tabella II, sono stati valutati alla luce dei dati riportati da altri laboratori (5): le prestazioni del nostro laboratorio si collocano per 3 parametri (sui 5 considerati) in fascia alta o media.

Alla luce di questi dati risulta evidente che le azioni da porre in essere per migliorare le prestazioni del laboratorio sono essenzialmente attinenti la fase del prelievo:

- informare e sensibilizzare il personale sul corretto uso delle provette, ad esempio fornire una *check-list* che comprenda la verifica del tipo e della scadenza del contenitore che si utilizza;
- istruire gli addetti sulle corrette modalità di prelievo (uso di dispositivi adeguati, uso del laccio emostatico, altro...), in particolar modo sulla necessità di verificare il corretto riempimento delle provette.

Una riduzione dei campioni emolizzati potrà essere ottenuta anche verificando le modalità di trasporto dei campioni.

Tutte queste procedure avvengono al di fuori del laboratorio, ma il laboratorio stesso può intervenire perché siano effettuate in modo corretto.

Per ottenere questo scopo, è stata proposta l'introduzione di apposite misure preventive che potranno coinvolgere il personale del laboratorio, ma soprattutto il personale esterno, presente nei "punti prelievo" delle strutture che afferiscono al laboratorio (ad esempio le infermerie degli Enti).

Le misure individuate come prioritarie sono:

- stesura di istruzioni operative per gli addetti al prelievo, focalizzando l'attenzione sulle cause che generano campioni non idonei;
- programmazione di corsi di formazione, tenuti da personale del laboratorio, per il personale coinvolto nella gestione delle fasi pre-analitiche al di fuori del laboratorio stesso (addetti al prelievo ed al trasporto dei campioni).

Un'altra misura, che potrà contribuire in modo rilevante a tenere sotto controllo la qualità dei campioni, è l'implementazione di un sistema di monitoraggio dei tempi e delle temperature di trasporto, dal punto prelievo fino all'accettazione in laboratorio.

L'esito di tali interventi potrà essere valutato monitorando nel tempo gli indicatori di qualità introdotti.

La recente acquisizione di un nuovo sistema informatico per il laboratorio, che ha sostituito la registrazione cartacea delle non conformità con una registrazione informatica, renderà infine più accurato e rapido il processo di monitoraggio.

In conclusione, l'introduzione di procedure standardizzate per il trattamento delle non conformità pre-analitiche e la registrazione delle stesse, implementando un sistema di indicatori di qualità, è risultato un utile strumento per individuare le criticità nella fase pre-analitica e proporre idonee misure correttive e preventive, il cui esito potrà essere monitorato nel tempo, e che porteranno ad un miglioramento delle prestazioni del Servizio di Patologia Clinica del Dipartimento Militare di Medicina Legale di Padova.

BIBLIOGRAFIA

1. Plebani M. Diagnostic Errors and Laboratory Medicine - Causes and Strategies. *EJIFCC*. 2015; 26(1):7-14.
2. Lippi G, von Meyer A, Cadamuro J, Simundic A-M. Blood sample quality. *Diagnosis*. 2019;6(1):25-31.
3. Lippi G, Banfi G, Buttarello M, Ceriotti F, Daves M, Dolci A, Caputo M, Giavarina D, Montagnana M, Miconi V, Milanese B, Mosca A, Morandini M, Salvagno GL. Raccomandazioni per la rilevazione e la gestione dei campioni non idonei nei laboratori clinici. *Biochimica clinica*. 2007;31(3):216-24.
4. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A. Quality Indicators for the Total Testing Process. *Clin Lab Med*. 2017;37(1):187-205.
5. Sciacovelli L, Lippi G, Sumarac Z, West J, Garcia del Pino Castro I, Furtado Vieira K, Ivanov A, Plebani M. Quality Indicators in Laboratory Medicine: the status of the progress of IFCC Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety” project. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(3):348-357.



Fig.1 Chiostro del Pozzo dell'antico monastero benedettino di San Giovanni di Verdara, sede del Dipartimento militare di medicina legale di Padova.

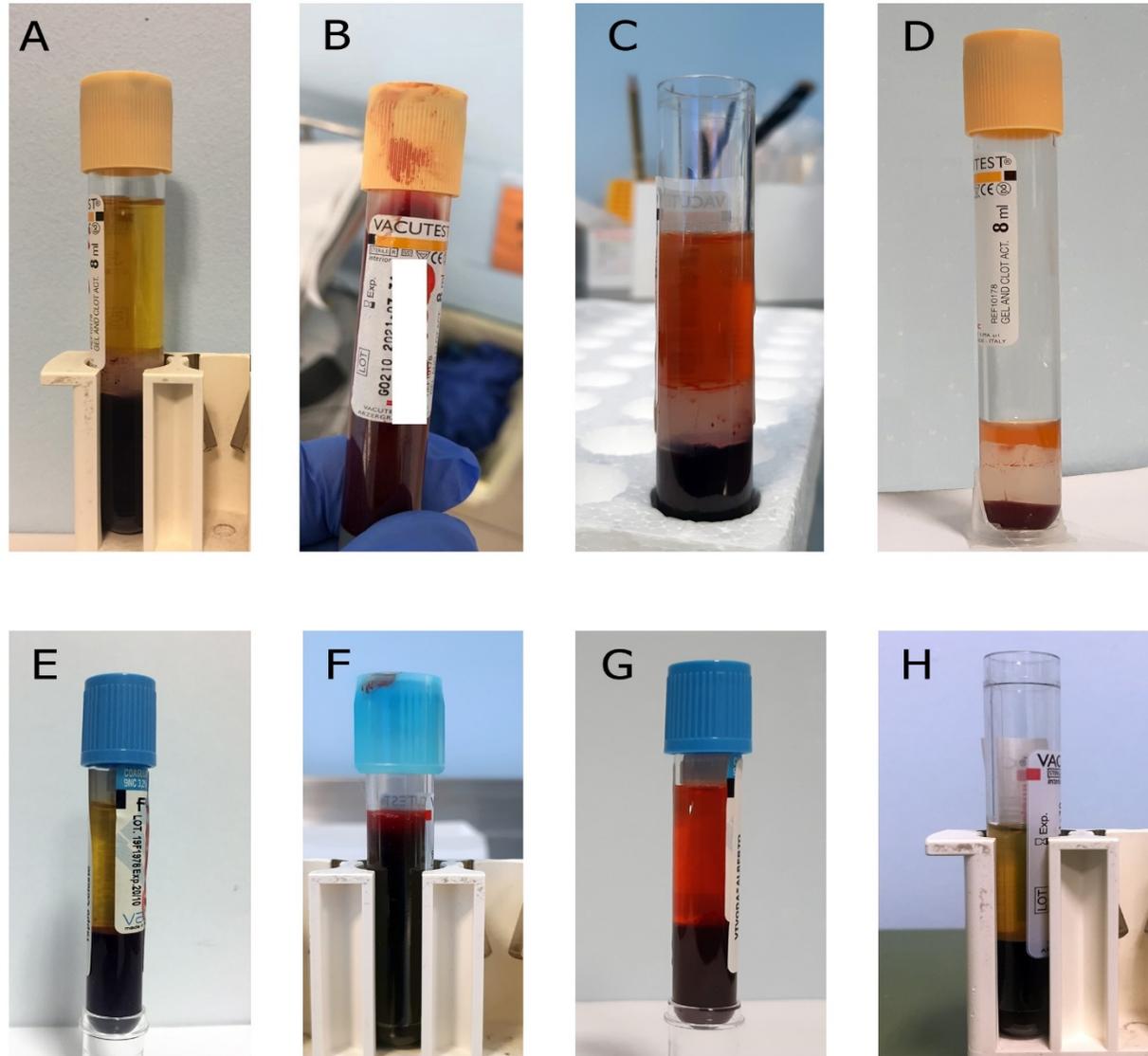


Fig.2 Esempi di campioni conformi e non conformi: nell'immagine sono presentati alcuni campioni pervenuti al laboratorio, ad esemplificazione delle tipologie di non conformità riscontrate.

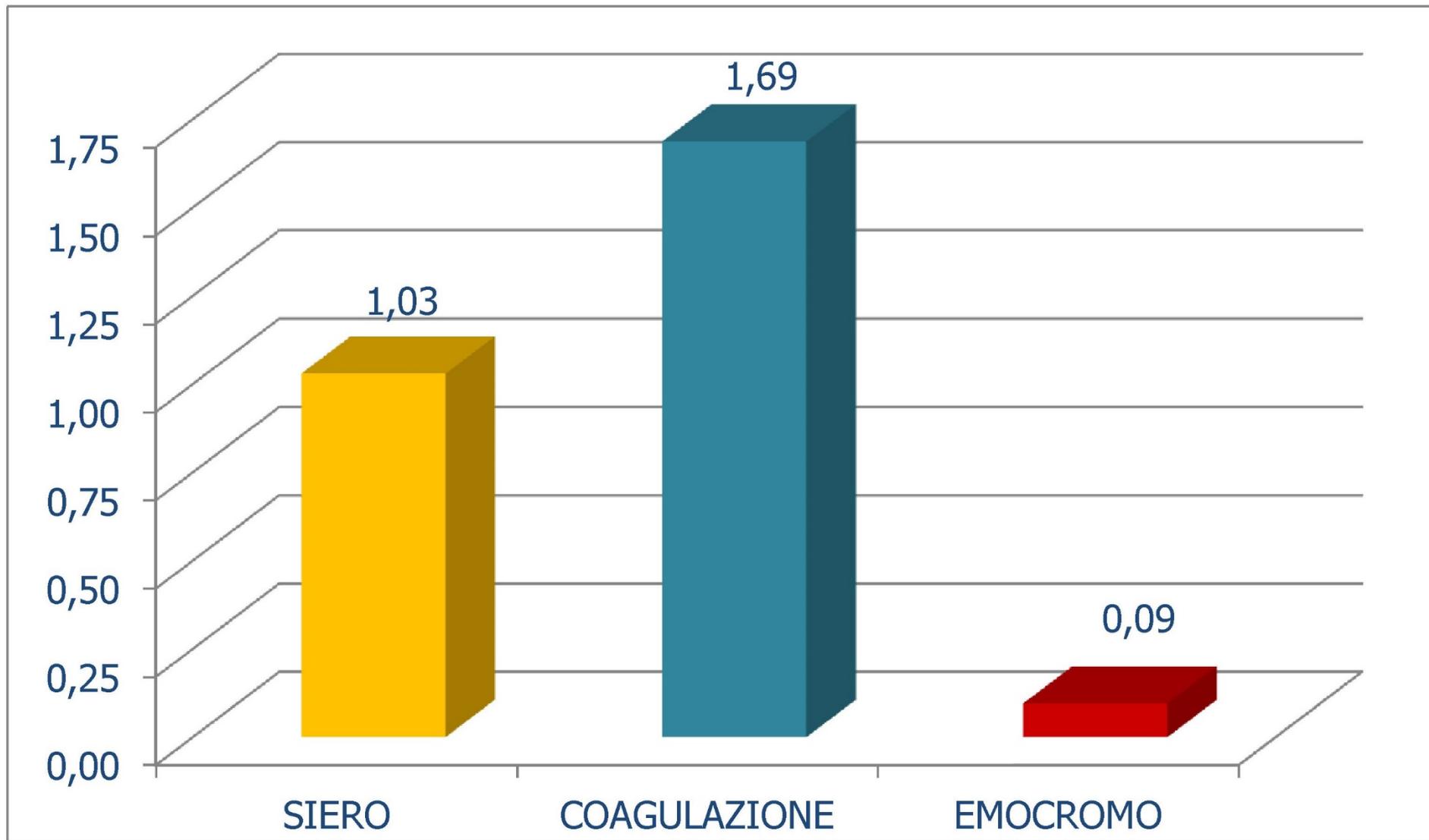


Fig.3 Percentuali di non conformità riscontrate per i tre diversi tipi di campioni ematici presi in esame.



Fig.4 Distribuzione proporzionale delle diverse tipologie di non conformità per ogni tipo di campione.
 Rosso: campioni emolizzati, Giallo: contenitore non idoneo, Blu: campione coagulato, Verde: campione insufficiente oppure non corretto rapporto campione/anticoagulante.

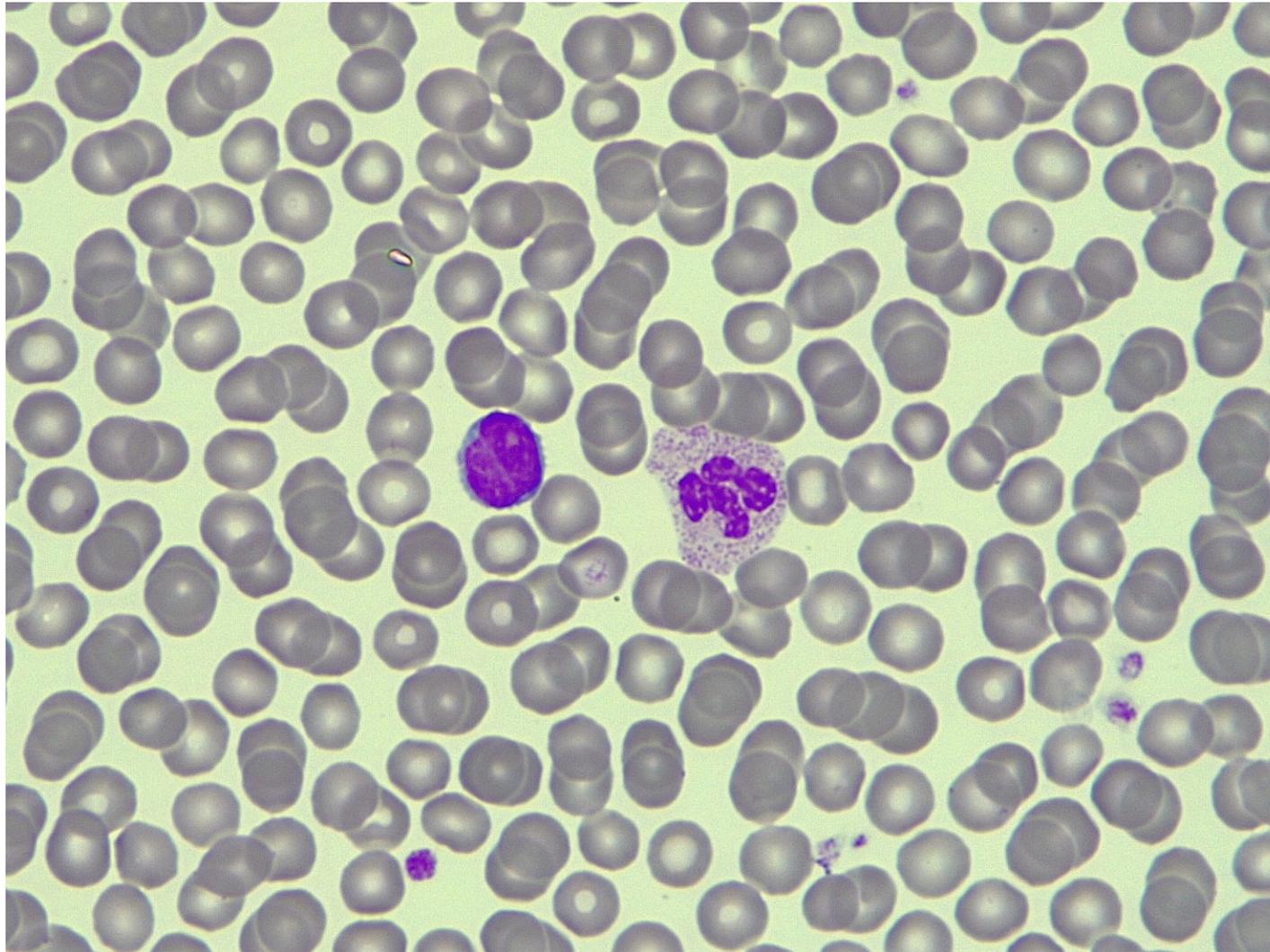


Fig.5 Striscio di sangue periferico, eseguito presso il laboratorio, dove sono evidenti numerosi globuli rossi e due globuli bianchi: un linfocita, a sinistra, ed un granulocita neutrofilo, a destra.

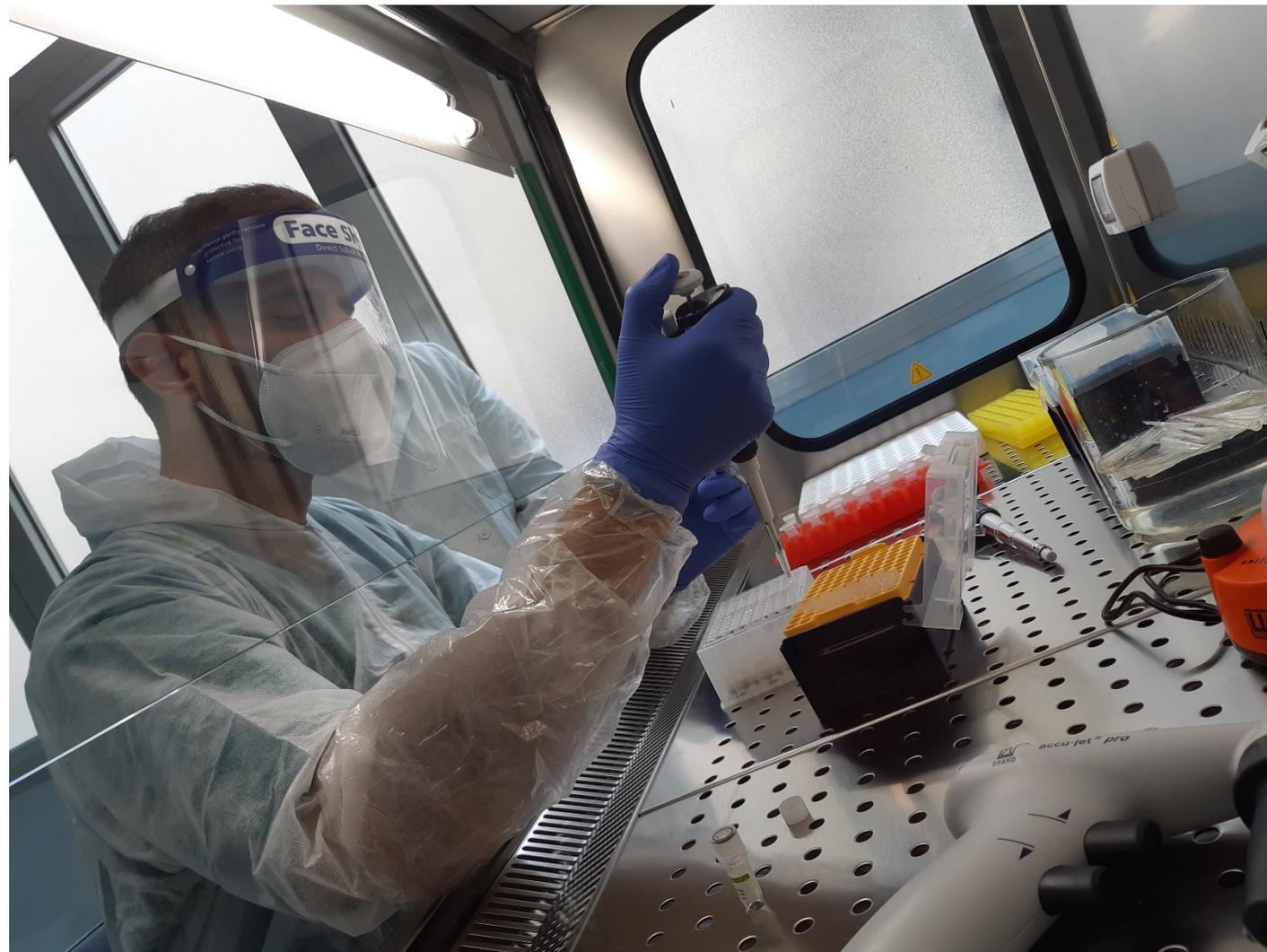


Fig.6 Attività di ricerca del virus SARS-CoV-2 nel laboratorio analisi del Dipartimento Militare di Medicina Legale di Padova.

TABELLA I. NUMERO E PERCENTUALI DI NON CONFORMITA'

TIPO CAMPIONE	NUMERO CAMPIONI PERVENUTI	NUMERO CAMPIONI NON CONFORMI	% CAMPIONI NON CONFORMI
SIERO	16809	173	1,03
COAGULAZIONE	7946	134	1,69
EMOCROMO	16847	16	0,09
TOTALE	41602	323	0,78

La tabella illustra il numero e le percentuali di non conformità riscontrate per le tre tipologie di campioni ematici presi in esame nello studio.

TABELLA II. INDICATORI DI QUALITA'

CODICE	INDICATORE	RISULTATO (%)
IND-1	Numero campioni con inadeguato rapporto campione-anticoagulante/numero totale campioni con anticoagulante	0.59
IND-2	Numero campioni coagulati/numero totale campioni con anticoagulante	0.06
IND-3	Numero campioni emolizzati/numero totale campioni	0.89
IND-4	Numero campioni con volume insufficiente/numero totale campioni (esclusa coagulazione)	0.006
IND-5	Numero campioni raccolti in contenitori innappropriati/numero totale campioni	0.24

La tabella mostra i risultati ottenuti per gli indicatori di qualità, scelti per il monitoraggio della fase pre-analitica.