

La fase pre-analitica: idoneità/accettabilità del campione

M. Morandini

Laboratorio di Patologia Clinica, Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli", Pordenone

Riassunto

La fase preanalitica comprende differenti passaggi procedurali dove l'incidenza di diverse variabili può influire sulla qualità del campione, sui risultati di laboratorio e sul loro utilizzo clinico.

Difficoltà tecniche durante la fase preanalitica relative alle modalità di raccolta, trattamento, conservazione e trasporto del campione determinano la sua non idoneità e conseguente rifiuto con inconvenienti e disagi per il paziente, quali il "vampirismo medico", dovuti ad un prelievo o raccolta di un campione aggiuntivo e allungamento dei tempi d'attesa dei risultati con ritardo nella diagnosi e terapia. Per i campioni rifiutati devono essere monitorati e identificati gli specifici fattori che hanno comportato la non idoneità per poter predisporre procedure di contenimento degli errori.

Metodi per la rilevazione degli errori e procedure definite per il loro controllo dovrebbero essere associati ad un'efficace e sistematica attività d'informazione e formazione proattiva rivolta ai professionisti sanitari e ai pazienti al fine di ridurre gli errori e assicurare qualità al campione poiché è nella Medicina di Laboratorio che il paziente trova il "socio decisivo" quale garante della sicurezza per la sua salute.

Parole chiave: fase preanalitica; accettabilità del campione; formazione proattiva.

Summary

Preanalytic phase: specimen acceptability

The preanalytic phase of testing includes a variety of procedural steps and variables that affect test results and patient from whom a specimen of blood or body fluid has been collected.

Failures of technique during the preanalytic phase such as procedure for collection, handling and processing before analysis lead specimen rejection, phlebotomy-induced suffering and injury, medical vampirism for the patient, delay of test results for diagnosis and therapy. Specimen rejection should be monitored and specific factors associated to the non-acceptability should be identified and targeted for improvement efforts.

Error detection methods, action thresholds procedures should be set and a systematic teaching should be given to healthcare professionals, especially nurses, and patient too, to assure error reduction for continuous quality improvement since the Laboratory Medicine is a "key partner in assuring patient safety".

Key words: preanalytic phase; specimen acceptability; systematic teaching.

Introduzione

L'idoneità e l'accettabilità del campione sono componenti fondamentali della fase preanalitica, fonti importanti di variabilità e di errori nelle determinazioni ed indagini nel laboratorio clinico.

Le linee guida CLSI GP26-A3¹ e soprattutto lo standard ISO15189:2003 pongono grande rilievo nella valutazione e nella dettagliata predisposizione delle procedure per il controllo della fase preanalitica all'interno del laboratorio, ma per le fasi che avvengono fuori del controllo del laboratorio vi sono procedure operative standard definite

solo per alcuni passaggi come la modalità, la sequenza di raccolta, l'utilizzo di idonei contenitori e il trasporto dei campioni, descritte nelle linee guida CLSI SCL2-L².

Le variabili preanalitiche sono diverse, comprendendo eventi biologici e fisiologici e modalità tecniche relative alla raccolta, trattamento, conservazione e trasporto del campione che determinano incertezza ed errori con impegno di spesa da parte del laboratorio per la loro gestione e con ripercussione sul sistema sanitario nazionale.

L'utilizzo di indicatori di qualità quali i programmi Q-Probes³, Q-Tracks⁴ e lo specifico QT3-Laboratory Specimen

Tabella I. Variabili preanalitiche.

<i>Paziente</i> <i>Variabilità biologica</i>	<i>Campione</i> <i>Variabilità preanalitica</i>
Eventi biologici e fisiologici Fattori di classificazione standardizzabili • età, sesso, razza, gravidanza • digiuno, dieta, postura, variazioni stagionali	Fattori standardizzabili • richiesta esami • trasporto • conservazione
Fattori di casualità • ritmi cronobiologici, ciclo mestruale • dieta, esercizio fisico, stress, comorbidità, effetti posturali, stili di vita	Fattori di casualità • modalità tecniche di raccolta • trattamento

*Acceptability*⁵ per l'identificazione dei campioni che non rispondono ai requisiti di accettabilità, consentono la caratterizzazione degli errori nella fase preanalitica.

Questi studi, seppure nell'eterogeneità delle modalità di rilevazione e analisi dei risultati⁶⁻⁸, hanno dimostrato che i maggiori problemi incorrono durante la raccolta del campione e comprendono campioni emolitici (54%), insufficienti (21%), non idonei (13%) e coagulati (5%). Complessivamente i campioni non idonei per qualità e quantità incidono fino al 60% dei campioni non processati^{9,10} e con significative differenze tra pazienti interni ed esterni^{11,12}; le cause prevalenti di non accettabilità sono ricondotte ai primi, per minor abilità ed esperienza nelle tecniche di prelievo causata soprattutto dal maggior *turnover* del personale infermieristico nei reparti.

Con gli indicatori di qualità e gli standard si favoriscono la stesura di protocolli operativi per la valutazione dei campioni, per il riconoscimento delle specifiche ragioni che hanno comportato il loro rifiuto e per promuovere programmi di formazione, con un'attività proattiva dei professionisti della Medicina di Laboratorio e il coinvolgimento delle figure professionali sanitarie, per il miglioramento della fase preanalitica¹³.

Fattori determinanti per le non idoneità e accettabilità del campione

Un'identificazione sistematica degli errori nella fase preanalitica risulta di difficile attuazione, poiché diversi errori sono non facilmente identificabili. Il numero di errori rilevati in un laboratorio dipende dal grado e dall'impegno che i professionisti di laboratorio e i professionisti addetti alla cura del paziente rivolgono per il loro contenimento e prevenzione¹⁴.

I fattori di variabilità preanalitica relativi al paziente e al campione raccolto (Tab. I) possono influenzare in modo importante i test di laboratorio aggiungendo un'ulteriore quota d'incertezza al dato ottenuto o causando risposte non corrispondenti alla reale situazione biologica del paziente. Inoltre possono comportare il rifiuto del campione per non adeguatezza: l'accettazione di campioni compromessi può provocare risultati e informazioni errate che causano eventi avversi sul paziente.

Fattori che portano ad un rifiuto immediato del campione che perviene al laboratorio di Patologia Clinica sono:

- Campioni non etichettati
- Campioni etichettati in modo non corretto
- Campioni emolizzati
- Campioni coagulati

- Campioni con quantità insufficiente
- Campione con tempo di consegna non rispettato (ritardi dai punti di prelievo decentrati)
- Campione trattato in modo non adeguato (conservazione, centrifugazione)

In alcune situazioni il laboratorio richiede direttamente informazioni aggiuntive al personale infermieristico di reparto o territoriale per consentire l'accettabilità del campione, esse sono:

- Campioni con richiesta e/o etichetta incomplete
- Campioni temporizzati con informazioni insufficienti

Oltre a questi fattori, vi sono variabili, frequenti ma meno identificabili, in cui la constatazione di non idoneità è molto difficile se non impossibile e in ogni caso attuabile solo in fase di validazione dei dati. Si tratta delle variabili fisiche legate allo stato del paziente (ritmi cronobiologici, ciclo mestruale, esercizio fisico, dieta, stress, effetti posturali, comorbidità, stili di vita), delle modalità e dispositivi utilizzati per l'esecuzione del prelievo e dei contenitori per la raccolta del campione, della presenza d'emolisi non visibile (<0,3 g/L di emoglobina libera).

In questi casi con una puntuale informazione e addestramento dei professionisti coinvolti si possono limitare le conseguenze.

Esempio paradigmatico è la stasi venosa prolungata e gli aghi utilizzati per il prelievo che non hanno effetti prevedibili a priori.

Lippi e Coll.¹⁵ hanno dimostrato che l'applicazione del laccio emostatico con stasi venosa fino a 3 minuti comporta emoconcentrazione e variazioni clinicamente significative per proteine, emoglobina, fattori della coagulazione, calcio e farmaci veicolati dalle proteine.

Una variabilità significativa è stata dimostrata per leucociti, piastrine, formula leucocitaria differenziale e D-dimero nell'utilizzo per il prelievo di aghi di dimensioni modeste (uguali o inferiori a 25 Gauge)¹⁶ associate a provette *vacutainer* che causa durante il riempimento turbolenze nel flusso con elevato rischio di attivazione delle cellule, danno ed emolisi *in vitro*, occlusioni dell'ago per formazione di microcoaguli con variazioni spurie nel conteggio piastrinico e aumento dell'attività coagulativa. Tuttavia nella scelta di aghi di modeste dimensioni devono essere considerati la qualità delle vene del paziente, il sito del prelievo e l'elevato rischio di incorrere nei problemi summenzionati.

Durante la fase preanalitica, per il mantenimento dell'integrità e composizione del campione devono essere considerati i seguenti fattori:

- Tempo intercorso tra raccolta e la consegna

Tabella II. Stima delle incertezze correlate al trasporto e conservazione dei campioni di sangue (modificata)²⁶.

<i>Analita</i>	<i>Prima del trasporto, concentrazione media</i>	<i>Variabilità analitica CV_w %</i>	<i>Variazione media dovuta al trasporto %</i>	<i>Incertezza relativa al trasporto u %</i>	<i>Dopo il trasporto, concentrazione media</i>	<i>Variazione media dovuta alla concentrazione %</i>	<i>Incertezza relativa alla concentrazione u_{sto} %</i>	<i>Dopo conservazione, concentrazione media</i>
Colesterolo, mmol/L	4,96	1,0	1,3	0,4	5,02	-0,2	0,6	5,02
Albumina, g/L	42,00	1,3	1,1	2,3	42,40	-0,2	3,1	42,30
Potassio, mmol/L	4,15	0,9	0,0	1,0	4,14	1,9	1,6	4,22
Tiroxina libera, pmol/L	13,79	2,6	-1,5	3,1	13,60	-0,2	3,7	13,55
Tireotropina, mU/L	2,05	1,3	-0,5	2,0	2,03	4,6	4,0	2,13
Proteina C reattiva, mg/L	3,22	3,8	1,8	17,0	3,19	6,3	12,0	3,24
MCV, fL	92,30	0,1	1,4	0,7	93,60	3,4	1,7	96,80
Eritrociti, x10 ⁹ /L	4,40	0,6	-0,2	0,6	4,39	-0,3	<CV _w %	4,38
Emoglobina, g/L	133,60	0,5	-0,2	0,7	133,40	0,8	0,4	134,40
INR (PT), ratio	1,02	1,1	-2,1	1,0	1,00	5,7	9,5	1,06
Piastrine, x10 ⁶ /L	243,00	2,8	-0,3	1,5	242,40	0,3	2,3	243,40
Leucociti, x10 ⁶ /L	5,48	2,1	0,8	2,5	5,52	-4,1	2,3	5,30
Reticolociti, %	1,60	5,7	8,2	10,0	1,73	-12,0	12,0	1,51

- Temperatura di conservazione
- Presenza di anticoagulanti e conservanti
- Stress meccanici/fisici: centrifugazione, filtrazione, congelamento
- Provette/contenitori utilizzati

La stabilità dei diversi analiti è differente e per molti di questi si ritrova elencato il massimo errore accettabile nelle regole del CLIA '88¹⁷. La stabilità deve essere prevista e valutata nelle procedure preanalitiche e in modo particolare per i campioni che vengono processati, distribuiti per essere analizzati in laboratori diversi e in tempi susseguenti con l'elevato rischio di introdurre un ulteriore bias che comporta un chiaro e visibile impatto sui risultati. Un'ulteriore criticità derivata dall'aliquotazione del campione è rappresentata dall'incompleta informazione relativa all'origine dello stesso e dalla non disponibilità del campione primario.

Tutte queste informazioni, insieme alle linee guida concorrono alla predisposizione di protocolli operativi per un buon controllo degli errori annessi alla fase preanalitica.

In ematologia^{11,18} e coagulazione¹⁹ le cause prevalenti di non accettabilità riguardano campioni coagulati, quantità insufficiente di sangue (rapporto anticoagulante e sangue non rispettato), non corretta etichettatura e/o identificazione del paziente e/o richiesta, campione emolizzato con interferenze significative per PT, aPTT e D-dimero²⁰, campione diluito per contaminazione con infusioni. Il tempo tra prelievo e trasporto dei campioni di ematologia e coagulazione sono fattore importante per l'ottenimento di risultati attendibili. Ad esempio, è largamente conosciuto che il contatto prolungato con EDTA provoca modificazioni osmotiche dei leucociti con degenerazione ad aspetto displastico delle cellule del sangue periferico e del midollo osseo. Ne consegue la necessità di un rapido trasporto in laboratorio per l'analisi.

Per la delicatezza dell'esame e per mantenere una elevata qualità del campione è essenziale che l'esecuzione degli strisci di midollo osseo sia eseguita immediatamente dopo agoaspirazione, al letto del paziente.

I campioni di pazienti in terapia anticoagulante devono essere processati in tempi brevi, considerando che la va-

riabilità intra-individuale dell'INR ha un CV di 9-10% nei pazienti in terapia rispetto ai pazienti non in terapia (CV 4%)²¹. I tempi rapidi di analisi dei campioni permettono di ridurre il TAT e rendere disponibile il risultato per eventuali interventi terapeutici¹⁰.

Giavarina e Coll.²² hanno confermato che l'esecuzione tempestiva dell'ammoniemia permette di ottenere risultati corretti, indipendentemente dalle temperature di trasporto dei campioni interi. La refrigerazione è risultata essere influente nell'evitare l'incremento dei livelli di ammonio con il passare del tempo.

Tra i componenti biochimici più frequentemente analizzati (ALT, ALP, amilasi, bilirubina totale, CK, GGT, ferro, magnesio LDH, sodio, potassio), solo il potassio risente in modo significativo dell'influenza della temperatura. Recenti studi hanno dimostrato che la concentrazione di potassio decresce con l'aumento della temperatura e viceversa²³. Le variazioni stagionali di temperatura causano pseudo-iperpotassiemia con valori, più alti rispetto agli intervalli di riferimento, del 15-17% in inverno e del 5-6% in estate²⁴.

La maggior parte dei componenti biochimici, incluso il potassio, sono stabili per 8 ore conservando il campione a 20°C; per indagini diagnostiche specifiche del metabolismo del calcio e del fosforo la temperatura ottimale di conservazione risulta essere di 4°C²⁵.

In un recente lavoro Kouri e Coll.²⁶ hanno studiato l'entità della componente di incertezza di misura per alcuni analiti dovuta al trasporto (distanze oltre 300 km, tempi di consegna al laboratorio: 4 - 6 ore) e conservazione del campione, evidenziando che le maggiori variabilità causate dal trasporto sono per i reticulociti (il valore medio di 1,6% aumenta mediamente del 8,2%), e per la conservazione sono il potassio e la proteina C reattiva, come riportato in Tabella II. Per gli altri analiti le differenze sono dovute alla variabilità biologica.

Le conoscenze sulla stabilità dei componenti del materiale biologico permette di organizzare un adeguato trasporto verso il laboratorio utilizzando contenitori termostatici secondo le nuove norme europee (UN Committee of Experts on the Transportation of Dangerous Goods, UN 3373 and ADR-S).

La garanzia di ottenere risultati validi per l'esame urine di tipo chimico e microscopico è data dalla corretta procedura della fase preanalitica descritta nelle *European Urinalysis Guidelines 2000* (ECLM)²⁷.

Fattori critici sono il campionamento¹³ (campione *random*, urine del primo mattino, campione temporizzato) e la conservazione delle urine. Gli errori occorsi nella fase preanalitica si rilevano nella fase di validazione dei dati, al riscontro di risultati discrepanti verso la plausibilità e/o le condizioni cliniche della persona. La contaminazione è l'evento più frequente (nelle femmine il 58% delle urine raccolte per screening) e la scadente qualità del campione può essere fuorviante e pericolosa per il paziente. Significativi al riguardo sono i criteri per la biopsia renale: esclusa con <5 emazie/hpf, obbligatoria con >20 emazie/hpf e con la necessità di ulteriori indagini nella fascia intermedia (tra >5 e <20 emazie/hpf)²⁸.

L'adeguata informazione sia orale che scritta del paziente sulla modalità (per evitare contaminazioni con fluidi esterni ed interni: feci, mestruazioni, secrezioni vaginali e prostatiche) e tipologia di raccolta, conservazione e trasporto delle urine è fondamentale per l'adeguatezza del campione e per l'accuratezza dei risultati ottenuti dall'esame.

Gli interferenti analitici: emolisi, ittero e lipemia

L'emolisi in vitro è riconosciuta causa primaria per i campioni non idonei, la frequenza è cinque volte superiore alla seconda causa, il campione insufficiente^{9,29}.

L'emolisi in vitro, seppur tendenzialmente evitabile, è stato dimostrato essere un fenomeno complesso, che dipende dalla tecnica di prelievo^{30,31} (accesso venoso difficile, tipo di ago utilizzato, stasi da laccio, ostruzione parziale di cateteri, applicazione di pressione negativa da aspirazione con siringa), e dal trattamento del campione (esposizione a temperature calde o fredde, centrifugazione protratta ad alta velocità), in grado di produrre una interferenza sui principali parametri ematochimici (soprattutto enzimi di citolisi e potassio) dipendente dal grado dell'emolisi stessa e dal metodo analitico.

Oltre all'emolisi, le altre sostanze cromofore connesse a patologie sono ittero e lipemia, che interferiscono con alcuni metodi o danno letture di assorbanza errate, che pregiudicano la qualità e l'accettabilità del campione.

Nei sistemi di automazione totale della fase preanalitica integrata con quella analitica e il gran numero di campioni da processare, oltre all'etichettatura delle provette che limitano la visibilità del contenuto, rendono problematica l'osservazione diretta, dopo centrifugazione, del campione per rilevare l'eventuale presenza di un interferente endogeno e valutazione immediata dell'adeguatezza del campione.

I sistemi analitici di biochimica di ultima generazione rilevano in modo oggettivo gli interferenti mediante gli "indici di siero"¹³ per emolisi, lipemia e ittero, che forniscono un'indicazione di ulteriore attenzione ai test biochimici in cui possono dare interferenze positive o negative.

Gli "indici di siero" associati a livelli decisionali di interferenza critici permettono la creazione di regole, anche automatiche, per la valutazione dell'accettabilità o rifiuto

del campione e della successiva validazione di dati accurati.

La gestione di campioni non idonei per la presenza di interferenti comporta inconvenienti per il paziente sul processo di diagnosi e cura, sull'organizzazione del laboratorio con impegno di tempo legato alla comunicazione e registrazione della non idoneità da parte del tecnico o medico di laboratorio e alla rilavorazione dei campioni richiesti per controllo.

Citologia e anatomia patologica

In citologia e anatomia patologica, gli errori di campionamento del materiale sia per Pap test che per biopsia testuale causano non corrette letture dei preparati e conseguenti discrepanze tra diagnosi citologiche e istologiche³². In uno studio di Morrel e Coll.³³ si rileva che la tecnica di prelievo del materiale cervicale varia tra i clinici e i ginecologi con differenze nell'uso della spatola di Ajre (rotazione da 90° fino a 360°). Il 33,9% dei clinici ruotava la citospatola di oltre i 360° per ottenere lo striscio, invece della rotazione di soli 180° come raccomandato. Questa sovra-rotazione aumenta il rischio di danneggiare le cellule sul vetrino e la non idoneità del preparato, il sanguinamento e il disagio per la paziente. Simili riscontri sono stati trovati da Raab³⁴ su biopsie con tecnica di agoaspirazione (*FNA*, *fine-needle aspiration*). Le criticità aggiuntive sono dovute alla quantità del materiale prelevato (materiale diagnostico non presente sul vetrino), all'impossibilità di distinguere le cellule maligne da quelle benigne, alla componente di incertezza e di errore associata alla procedura che aumenta il rischio di falsi negativi.

La qualità del campione per esame estemporaneo intraoperatorio su sezioni congelate ed esame istologico dipende da variabili correlate essenzialmente al campionamento di un tessuto non rappresentativo della vera natura della patologia da indagare, alle alterazioni provocate dal processo di congelamento sulle cellule (forma del nucleo, decolorazione, collassamento dei vasi), all'incompleta identificazione e corretta associazione del tessuto al paziente e alla sua non tracciabilità nei blocchetti di paraffina e nei vetrini, e alle tecniche di processazione del campione³⁵.

La corretta informazione ed istruzione sulle tecniche di prelievo per l'ottenimento di un campione adeguato e l'adesione a protocolli procedurali definiti contribuiscono a limitare gli errori e rafforzare la qualità diagnostica e la sicurezza per il paziente.

Microbiologia e biologia molecolare

L'idoneità e accettabilità del campione per esami batteriologici su materiale biologico (sangue, urine, altri fluidi e tessuti) si rilevano solo in fase postanalitica di validazione dei risultati ottenuti dalle culture. Gli errori occorsi nella fase di raccolta del campione inficiano in modo rilevante i passaggi successivi di analisi e rilevazione dei risultati.

Evento critico che pregiudica l'esame microbiologico è la contaminazione del campione per prelievo o per contenitore non sterile, per la non corretta informazione e preparazione del paziente sulla procedura da eseguire nella raccolta del campione di urina (18,1% in pazienti esterni)³⁶.

La contaminazione delle emocolture è considerata l'indicatore primario della *performance* preanalitica in micro-

Tabella III. Azioni di Assicurazione della Qualità in Medicina Trasfusionale(modificata)⁴¹.

<i>Fase preanalitica</i>	<i>Descrizione azione</i>
Inconvenienti 40,8% di 35922 campioni	<ol style="list-style-type: none"> 1. Non eseguita richiesta medica 2. Erronea interpretazione della richiesta 3. Erronea identificazione del donatore/ricevente 4. Errato contenitore per la raccolta del campione 5. Errata identificazione del contenitore/materiale d'uso 6. Campione non trattato correttamente

biologia (*CAP, QT2-Blood Culture Contamination*).

In uno studio quinquennale del CAP Q-Traks sulla contaminazione delle emocolture³⁷, è stato evidenziato un valore significativamente basso del 2,89%, con differenze tra prelievi eseguiti da personale dedicato (*phlebotomy staff* o *medical technologist*) rispetto al personale infermieristico e di assistenza non dedicato (*nursing* o *ward-based staff*), dovuto alle particolari competenze acquisite dal primo gruppo nella disinfezione e trattamento antisettico, nella tecnica di prelievo e nella numerosità dei campioni eseguiti, indipendentemente dal metodo di coltura utilizzato. Per il secondo gruppo è rilevato un aumento dell'1% delle contaminazioni causa la carenza di esperienza.

Inoltre, in questo studio, è stato evidenziato che la partecipazione al programma Q-Tracks ha permesso un calo progressivo delle contaminazioni delle emocolture e anche degli errori della fase preanalitica dovuto alle azioni educative promosse dal monitoraggio continuo dei criteri di accettabilità del campione.

L'adozione di protocolli operativi per la riduzione della contaminazione delle emocolture³⁸ (etanolo-clorexidina, ET-CH) per il personale di assistenza non dedicato ha evidenziato una significativa riduzione dell'errore, ha evitato trattamenti terapeutici non necessari e il prolungamento della degenza in ospedale con disagio per il paziente, nonché un risparmio di spese sanitarie.

In letteratura sono pochi gli studi sugli errori identificati nella fase preanalitica in biologia molecolare, Hofgartner e Coll.³⁹ hanno riscontrato il 60% sui 227000 test eseguiti, e Villani e Coll.⁴⁰ su 11520 hanno rilevato il 3,28% con prevalenza di errori per richiesta e conservazione non corretti. Le differenze sulle percentuali sono da attribuire al miglioramento del controllo delle criticità nella fase preanalitica determinate dalle nuove conoscenze scientifiche.

L'errore causato dalla scarsa qualità del campione in biologia molecolare non comporta danno per il paziente perché spesso vi è la possibilità di ripetere l'esame.

Medicina trasfusionale

Gli errori della fase preanalitica riportati in letteratura rilevano l'errore umano quale fattore determinante (40,8%) per incompleta, erronea o illeggibile identificazione del paziente, prelievo non corretto o con etichettata sbagliata, sangue prelevato ad un paziente diverso, scambio di pa-

ziente e trasfusione ad un'altro individuo (Tab. III)⁴¹.

Una pianificazione del processo di qualità, il controllo di qualità e l'implementazione del sistema qualità permettono anche in medicina trasfusionale di ridurre gli errori della componente umana che influenzano la fase preanalitica a garanzia di una sicurezza sempre maggiore per il paziente.

Conclusioni

Il monitoraggio continuo degli errori compiuti nella fase preanalitica è associato ad una diminuzione della non accettabilità del campione.

Molti modelli sono stati proposti per identificare e ridurre errori, quali gli specifici indicatori di qualità dei CAP Q-Traks, strumenti per il monitoraggio delle variabili preanalitiche di tutti i campioni di sangue destinati ad analisi biochimiche, ematologiche, microbiologiche che prevedono la valutazione settimanale del numero di campioni rifiutati, sul totale dei campioni ricevuti in laboratorio, e la motivazione per cui ogni campione primario non viene accettato. Nel *CAP Blood Bank Quality Improvement*⁴² sono descritte le 24 azioni per gestire la sicurezza in Medicina Trasfusionale.

Oltre a questi modelli e alle raccomandazione di Hollensead e Coll.¹⁰ per la gestione degli errori, vi sono proposte strutturate di Astion e Coll.⁴³ per la registrazione degli errori rilevati in fase preanalitica, 71% (Tab. IV), per la loro classificazione in base alla natura cognitiva o non cognitiva e le diverse conseguenze per il paziente. Inoltre, vi è la recente classificazione⁴⁴ che ha implementato e rinnovato gli indicatori di qualità, questi ultimi, sono stati incorporati nella nuova definizione di errore di laboratorio presente nella bozza del documento ISO/WDTs 22367, che divide gli errori in 3 gruppi secondo le attività del laboratorio; al primo gruppo appartengono quelli che accadono nel laboratorio, per la fase preanalitica sono riscontrati: nell'accettazione impropria del campione, nella scorretta associazione del campione. Al secondo, gli errori causati da problemi organizzativi esterni al laboratorio: la sbagliata identificazione del paziente, il prelievo scorretto eseguito da infermieri o medici non di laboratorio, le procedure di raccolta del campione non corrette, errori nel trasporto del campione al laboratorio. All'ultimo gruppo appartengono gli errori all'interfaccia clinica-laboratorio: richiesta esame, interpretazione del test e utilizzo del test non appropriati.

Nell'evoluzione della classificazione degli errori della fase preanalitica è stato rilevato come essi siano prevalentemente di natura non cognitiva (*slips*) 68%⁴³ e specificatamente: errori di richiesta del test al sistema informatico di laboratorio, scorretta etichettatura dei campioni, utilizzo sbagliato di provette da parte dei professionisti di laboratorio, campioni posti in contenitori sbagliati per il trasporto, richiesta per esame urgente non corretta, mancata segnalazione di campione non idoneo da parte dei professionisti di laboratorio, esami di routine richiesti con modalità sbagliata.

La distinzione tra errori non cognitivi e cognitivi permette di pianificare una serie di strategie indirizzate ad evitare cadute di concentrazione e attenzione implementando i protocolli di controllo degli errori, riducendo la com-

Tabella IV. Classificazione specifica di 129 incidenti nella fase preanalitica (modificata)⁴³.

Fase preanalitica	Incidenti %
• Richiesta non corretta	5
• Paziente leso durante il prelievo	5
• Paziente scontento con il servizio prelievi	5
• Campione o aliquota non o mal etichettata	10
• Prelievo non eseguito	4
• Provetta scorretta	3
• Campione non idoneo o danneggiato	6
• Campione smarrito o trasportato con ritardo al laboratorio	16
• Campione smarrito o analizzato in ritardo in laboratorio	13
• Campione smarrito o trattenuto (causa non attribuibile)	2
• Mancata richiesta, aggiunta o cambio di una richiesta test	11
• Errori di inserimento dati o altri problemi del sistema informatico di laboratorio	12

* Tutte le percentuali sono riferite a 129 incidenti

piessità dei compiti e del volume di lavoro ricorrendo all'utilizzo di sistemi automatizzati.

Il limite comune, segnalato in letteratura, riguarda la rilevazione "sempre" incompleta degli errori della fase preanalitica estesa anche alle altre fasi, per cui si riscontrano dati aleatori e disomogenei. La registrazione su supporto cartaceo richiede particolare disponibilità di tempo da parte dei professionisti di laboratorio, soprattutto in laboratori con elevato volume di campioni da processare e poco personale. Frequentemente le non idoneità/accettabilità "minori" (posizionamento non corretto dell'etichetta, etichetta illeggibile, provetta scorretta, campione insufficiente, richiesta test sbagliata, incompleta identificazione del paziente, informazioni mancanti per campioni temporizzati) non vengono trascritte su moduli comuni predefiniti, ma gestite e risolte direttamente nelle varie postazioni di lavorazione dei campioni.

La modalità rilevazione delle non idoneità e accettabilità dei campioni su supporto elettronico risulterebbe essere più agevole per la facilità d'accesso. Ulteriori vantaggi sono: utilizzo di un modulo predefinito e comune per tutto il laboratorio, la sua disponibilità nell'intera rete informatica, l'utilizzo semplice e rapido, il limitato impegno di tempo, una veloce elaborazione statistica dei dati.

Ogni laboratorio deve ricercare la propria efficiente prassi che gli consenta di registrare "tutti" gli errori riscontrati per poter pianificare efficacemente programmi di informazione, formazione proattiva e miglioramenti nella gestione dei fattori che caratterizzano la fase preanalitica, coinvolgendo tutti i professionisti sanitari che partecipano al processo diagnostico, per garantire al mondo clinico un'efficace e sicuro utilizzo dei risultati prodotti dal laboratorio e dare maggiore sicurezza e fiducia al malato.

Bibliografia

1. CLSI. GP26-A3 Application of a Quality Management System Model for Laboratory Services, Approved Guideline – Third Edition, NCCLS 2004.
2. CLSI. SC2-L. Specimen collection: H3-A5 Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard – fifth edition 2003. H4-A5 Procedures and devices for the collection of diagnostic capillary blood specimens; approved standard – fifth edition 2004. H11-A4 Procedures for the collection of arterial blood specimens; approved standard – fourth edition 2004. H21-A4 Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma based coagulation assay; approved guideline – fourth edition 2003.
3. Schifman RB, Howanitz PJ, Zarbo RJ. Q-Probes: a College of American Pathologists benchmarking program for quality management in pathology and laboratory medicine. In: Weinstein RS, ed. *Advances in pathology and laboratory medicine*. Chicago: Mosby-Year book, 1996:83-120.
4. Zarbo RJ, Jones BA, Fiedberg RC, Valenstein PN, Renner SW, Schifman RB, et al. Q-Tracks. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:1036-44.
5. CLSI EP7-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition, NCCLS 2005.
6. Plebani M. Towards quality specification in extra analytical phases of laboratory activity. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:576-7.
7. Ricós C, Garcia-Victoria M, de la Fuente M. Quality indicators and specifications for the extra-analytical phases in clinical laboratory management. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(6):578-82.
8. Plebani M, Ceriotti F, Messeri G, Ottomano C, Pansini N, Bonini P. Laboratory network of excellence: enhancing patient safety and service effectiveness. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(2):150-60.
9. Howanitz PJ. Errors in laboratory medicine: practical lessons to improve patient safety. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1252-61.
10. Hollensead SC, Lockwood WB, Elin RJ. Errors in pathology and laboratory medicine: consequences and prevention. *J Surg Oncol* 2004;88:161-81.
11. Jones BA, Meier F, Howanitz PJ. Complete Blood Count Specimen Acceptability. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:203-8.
12. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. *Clin Chem* 2002;48:691-8.
13. Morandini M. Criteri di qualità per l'accettabilità dei campioni. *RIMeL/IJLaM* 2006; 2:32-41.
14. Valenstein PN, Raab SS, Walsh MK. Identification errors involving clinical laboratories. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1106-13.
15. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Guidi GC. Influence of short-term venous stasis on clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* 2005;43:869-75.
16. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of the needle bore size used for collecting venous blood samples on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(8):1009-14.
17. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm> (data di con-

- sultazione: 30.07.2006).
18. Morandini M, Falcomer F, Retto N, Pascutto P, Laghi L, Grizzo F, et al. Protocolli operativi per il referto ematologico in urgenza. *Riv Med Lab-JLM* 2004;5(Suppl. al n. 3):172.
 19. Narayanan S. The preanalytic phase. An important component of laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2000;113:429-52.
 20. Lippi G, Montagnana M, Salvagno GL, Guidi GC. Interference of blood cell lysis on routine coagulation testing. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:181-4.
 21. Ricòs C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez, CV Jiménez, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress. *Scan J Clin Lab Invest* 1999;59:491-500.
 22. Giavarina D, Mezzena G, Faresin B, Bedin L, Pozzo E, Soffiati G. Determinazione dell'ammonio: valutazione della refrigerazione nel mantenimento della stabilità del campione. *RIMeL/IJLaM* 2006;2:170-3.
 23. Stahl M, Brandslund I. Controlled storage conditions prolong stability of biochemical components in whole blood. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(2):210-5.
 24. Sinclair D, Briston P, Young R, Pepin N. Seasonal pseudohyperkalaemia. *J Clin Pathol* 2003;56:385-8.
 25. Foucher B, Pina G, Desjeux G, Prevosto JM, Chaulet JF, Cheminel V. Influence de la température et du délai avant centrifugation sur la stabilité de 28 paramètres de détermination courante en biochimie. *Ann Biol Clin* 2005;63(1):93-100.
 26. Kouri T, Siloaho M, Pohjavaara S, Koskinen P, Malminiemi O, Pohja-Nylander P, Puukka R. Pre-analytical factors and measurement uncertainty. *Scan J Clin Lab Invest* 2005;65:463-76.
 27. ECLM. European Urinalysis Guidelines. *Scan J Clin Lab Invest* 2000;60(suppl.231):1-96.
 28. Cappelletti P. Gli esami su urine. E' il tempo per cambiare? *Riv Med Lab-JLM* 2002;3(1):93-103.
 29. Bruce AJ, Calam RR, Howanitz PJ. Chemistry specimen acceptability. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:19-26.
 30. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Brocco G, Guidi GC. Influence of hemolysis on routine clinical chemistry testing. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(3):311-16.
 31. Lippi G, Salvagno GL, Brocco G, Guidi GC. Preanalytical variability in laboratory testing: influence of the blood drawing technique. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(3):319-25.
 32. Joste NE, Crum CP, Cibas ES. Cytologic/histologic correlation for quality cervicovaginal cytology. Experience with 1582 paired cases. *Am J Clin Pathol* 1995;103:32-4.
 33. Morrel D, Curtis P, Mintzer M, Resnick JC, Hendrix S, Qaqish BF. Perceptions and opinions on performance of Pap smears: a survey of clinicians using a commercial laboratory. *Am J Prev Med* 1996;12:271-6.
 34. Raab SS. Improving patient safety through quality assurance. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:633-7.
 35. Anton RC, Wheeler TM. Frozen section of thyroid and parathyroid specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1575-84.
 36. Valenstein P, Meier F. Urine culture contamination: a College of American Pathologist Q-Probes study of contaminated urine culture in 906 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122(2):123-9.
 37. Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, Valenstein PN. Trends in blood culture contamination. A College of American Pathologist Q-Traks study of 356 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1222-5.
 38. Eskira S, Gilad J, Schlaeffer P, Hyam E, Peled N, Karakis I, et al. Reduction of blood culture contamination rate by an educational intervention. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:818-21.
 39. Hofgartner WT, Tait JF. Frequency of problems during clinical molecular-genetic testing. *Am J Clin Pathol* 1999;112:14-21.
 40. Villani A, Michelotti M, Carrara N, Como F, Lazzerini S, Ribero S. Il tecnico sanitario di laboratorio nella gestione del dato analitico. *RIMeL/IJLaM* 2005;1(Suppl.):185.
 41. Wenz B, Mercuriali F, AuBuchon JP. Practical methods to improve transfusion safety by using novel blood unit and patient identification systems. *Am J Clin Pathol* 1997;107(4 Suppl 1):S12-6.
 42. http://www.cap.org/transfusion_medicine (data di consultazione: 28.07.2006).
 43. Astion ML, Shojania KG, Hamill TR, Kim S, Ng VL. Classifying laboratory incident reports to identify problems that jeopardize patient safety. *Am J Clin Pathol* 2003;120:18-26.
 44. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med* 2006;44(6):750-9.