

Le non conformità del campione: modalità di registrazione e specifiche di qualità

Maria Stella Graziani, Lucilla Mantovani, Marco Nundini, Paolo Rizzotti

Laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche ed Ematologiche, Ospedale Civile Maggiore, Azienda Ospedaliera di Verona

ABSTRACT

The sample non-conformities: registration and quality specifications. While clinical laboratories have traditionally been involved in the control of the analytical phase, there is emerging evidence that most errors occur in the pre-analytical phase. The sample non-conformities are the main cause of pre-analytical errors and the inappropriate specimen quality is the most frequent reason for sample rejection. We present here the procedures currently in use in our Laboratory to detect and register unsuitable samples. The sample non-conformities are detected either by instruments or by visual inspection and reported to the wards, by including in the reports codified comments. These are then retrieved from the Laboratory Information System and examined. In the year 2006 we received 811,534 samples for which we registered 11,681 non-conformities (1.4%). The most frequent unsuitable samples were hemolyzed (42%), followed by incorrect (24%) and clotted (17%) samples. The Intensive Care Units presented the largest number of non-conformities. When the number of non-conformities was expressed to the activity of the specific process, we registered 0.5% of clotted (haematology and coagulation) and 1.0% of hemolyzed samples (coagulation and chemistry). When the number was expressed as part per million of tests performed, we obtained 2147, 1263 and 887 for hemolyzed, incorrect and clotted samples, respectively. These figures are difficult to evaluate since data in the literature are neither abundant nor homogeneous. It is, therefore, important to encourage other laboratories to establish specific procedures for sample rejection in order to implement a reliable benchmarking.

INTRODUZIONE

All'interno del processo globale che porta alla produzione e all'utilizzo del dato di laboratorio, il cosiddetto "total testing process", il Laboratorio clinico si è tradizionalmente occupato del controllo del processo analitico. Gli strumenti per il controllo di questa fase (verifica interna ed esterna di qualità) sono ben conosciuti, diffusamente applicati ed utilizzati quotidianamente dalla professione ed hanno negli anni fornito un importante contributo alla sicurezza del processo stesso. Al contrario, solo recentemente si è iniziato ad occuparsi degli aspetti legati alle fasi extra analitiche (pre e post) per evidenziare eventuali problemi ed attuare eventuali interventi correttivi. Questa nuova prospettiva dovrebbe consentire un miglioramento della qualità del contributo offerto dal Laboratorio clinico alla cura del paziente (1-3).

La fase pre-analitica comprende la raccolta, il trasporto e l'identificazione del campione; ognuno di questi aspetti è potenziale fonte di errori, la cui frequenza è segnalata da più parti come più elevata di quella riscontrabile nella fase analitica (1,4). La fase pre-analitica è particolarmente problematica da sottoporre a controllo in quanto, pur presentando un considerevole impatto sulla accuratezza del dato analitico, non è direttamente controllabile da parte del Laboratorio (5). D'altra parte, il Laboratorio può agire su di essa in modo importante curando l'informazione, il processo formativo del personale addetto e gestendo appropriatamente i rapporti tra strutture diverse.

Le non conformità (NC) del campione rappresentano una parte importante degli errori in questa fase del processo, come riportato da diversi autori (1-5), perché comportano come conseguenza il rigetto del campione e la mancata esecuzione dell'esame richiesto. Relativamente ai danni che questo può causare al paziente possiamo elencare la necessità di un ulteriore prelievo (che può costituire un problema per pazienti pediatrici o poli prelevati) o una decisione medica ritardata o non adeguata per la mancanza del dato di laboratorio.

I percorsi di qualità indicano che, quando si decide di occuparsi di uno specifico problema, la prima attività da intraprendere è la rilevazione della sua dimensione, segue poi il confronto con strutture analoghe per la comparazione delle anomalie rilevate; ed infine una terza fase che consiste nella individuazione e nella attuazione di percorsi di miglioramento (6).

Il Laboratorio dell'Ospedale Civile di Verona opera secondo il Sistema di Qualità ISO 9001:2000 (certificato 194114) ed è anche accreditato dal Clinical Pathology Accreditation britannico (certificato 1931). Per entrambi i sistemi la registrazione e la gestione delle NC sono componenti essenziali del percorso di qualità. Più precisamente, le NC del campione sono oggetto di una specifica procedura aziendale che prescrive al Laboratorio la puntuale documentazione e segnalazione dei problemi legati al confezionamento e al trasporto dei campioni.

Scopo del presente lavoro è la presentazione della rilevazione delle NC del campione registrate dal

Laboratorio nel corso del 2006, della metodologia seguita ed il suo confronto con i dati già pubblicati in letteratura. Vengono anche identificati alcuni possibili percorsi di miglioramento.

MATERIALI E METODI

Rilevazione delle NC. Le NC relative all'aspetto del siero/plasma (es. emolisi) sono rilevate automaticamente dalla strumentazione analitica mediante l'esecuzione dei cosiddetti "indici del siero" che misurano il grado di emolisi, di ittero e di torbidità del campione (7). In caso la determinazione segnali un livello di emolisi tale da poter inficiare il dato analitico, una serie di regole gestite dal sistema gestionale del Laboratorio (LIS) riporta la NC sul referto ("campione emolisato") al posto del risultato dell'esame. Le altre NC vengono gestite manualmente.

Segnalazione delle NC. Le procedure interne del laboratorio specificano le modalità attraverso le quali viene comunicato al reparto richiedente la NC. Si utilizzano a questo scopo una serie di commenti codificati che consistono in una breve frase che descrive il problema ("campione emolisato", "campione non idoneo", "identificazione insufficiente", "diuresi non segnata", ecc.) che permettono al contempo sia la comunicazione tempestiva al reparto del problema sia l'estrazione dal LIS del numero di NC suddiviso per tipologia di commenti.

Estrazione dati. Un programma di estrazione residente sul LIS consente, in un determinato periodo di tempo, il recupero dei commenti codificati. Si ricavano allo stesso modo il numero di campioni di una determinata tipologia (plasma eparinato, sangue EDTA, plasma citratato, ecc.) inviati nello stesso periodo di tempo. Questo permette di confrontare una particolare NC con il processo relativo e di esprimere quindi il numero di NC per il numero totale di campioni cui la specifica NC si riferisce. Ad esempio, la NC "campione coagulato" può venire espressa sul numero di campioni inviati di plasma citratato (coagulazione) e di plasma EDTA (ematologia) (2).

Tabella 2

Non conformità (NC) del campione per reparto: sono elencati i dieci reparti con il numero più elevato di NC rispetto al numero di campioni inviati nel 2006 e la tipologia più frequente di NC

Reparto	N campioni	NC	%	Campione emolisato %	Campione coagulato %
Terapia Intensiva Pediatrica	4362	263	6,0	39	26
Pediatria	4133	167	4,0	41	26
Pronto Soccorso	65336	1599	2,5	81	8
Rianimazione	46523	1095	2,5	24	22
Rianimazione Neurochirurgica	41558	760	1,8	38	16
Terapia Intensiva Coronarica	14273	243	1,7	57	5
Chirurgia Clinicizzata	39780	607	1,5	31	24
Cure Intensive Cardiochirurgia	30498	416	1,4	56	3
Geriatria	22436	245	1,1	39	25
Cardiochirurgia	19487	163	0,8	23	29

RISULTATI

Relativamente ai pazienti per i quali la raccolta del campione è effettuata al di fuori del Laboratorio (degenze ordinarie e attività di Day Hospital), nell'anno 2006 abbiamo ricevuto 811.534 campioni per i quali abbiamo registrato un totale di 11.681 NC pari a 1,4%.

La Tabella 1 raggruppa le NC per tipologia; quasi la metà (42%) delle NC è dovuta ad emolisi del campione. Segue come più frequente (24%) il campione non pervenuto nel contenitore previsto o con modalità non appropriate (campione non idoneo) e il campione coagulato (17%). La Tabella 2 elenca i reparti che, in rapporto al numero di campioni inviati, presentano il numero maggiore di NC. Come si vede, per la grande maggioranza sono reparti di terapia intensiva che seguono pazienti in condizioni critiche. Sempre in Tabella 2 sono riportate le tipologie più frequenti di NC all'interno del singolo reparto. Per 9 reparti su 10 il campione emolisato rappresenta la NC prevalente.

Un ulteriore approfondimento dell'analisi è consistito nel calcolo della percentuale di un particolare tipo di NC sul numero di campioni inviati, relativi allo specifico processo. Nella Tabella 3 sono riportati due esempi: la NC "campione coagulato" è confrontata con il numero di campioni pervenuti per esami di ematologia e di coagu-

Tabella 1

Non conformità (NC) del campione registrate nell'anno 2006, suddivise per tipologia

Tipo di NC	n	%
Campione emolisato	4874	42
Campione non idoneo	2869	24
Campione coagulato	2015	17
Campione lipemico	260	2,2
Quantità non precisata (diuresi)	207	1,7
Campione insufficiente	200	1,7
Totale	11681	100

Tabella 3

Percentuale di non conformità (NC) del campione rispetto ai campioni inviati, specifici del processo studiato, e relative specifiche di qualità (da rif. 8)

	NC	N campioni	%	Specifiche di qualità %
Campione coagulato (ematologia e coagulazione)	2015	382.186	0,5	0,2 (solo ematologia)
Campione emolisato (chimica, coagulazione, area siero)	4874	478.746	1,0	0,2 (solo chimica)

lazione e la NC "campione emolisato" è confrontata con il numero di campioni per i quali questa NC è pertinente (chimica clinica, coagulazione, area siero). Nell'ultima colonna della tabella sono riportate per confronto le specifiche di qualità pubblicate (8).

Una diversa modalità di rilevazione delle NC è rappresentata dal numero di NC espresso per numero di esami eseguiti (parti per milione, ppm) (9). Nel 2006 il nostro laboratorio ha eseguito per pazienti interni 2.278.508 esami. Le NC "campione emolisato", "campione coagulato", "campione non idoneo" sono state, rispettivamente, 2147, 887 e 1263 ppm.

Le NC riscontrate nel 2006 nell'ambulatorio pazienti esterni, ambito nel quale gli operatori di laboratorio sono i responsabili diretti della fase di prelievo, sono state 179 su 267.170 campioni. In questo caso la tipologia prevalente è "campione coagulato" (48%) seguito da "campione emolisato" (20%). Il numero di NC è molto più contenuto (0,1%) ed anche la tipologia più frequente è diversa.

DISCUSSIONE

Tipicamente, il processo che porta alla produzione di un dato di laboratorio si divide in tre fasi preanalitica, analitica e post analitica. L'attenzione della professione si è focalizzata negli anni sulla fase analitica, all'interno della quale l'automazione, l'informatica e l'implementazione dei programmi per il controllo interno ed esterno della qualità del dato analitico hanno fornito un importante contributo al controllo e alla sicurezza del processo. Diversi Autori ritengono che oggi l'attenzione vada spostata sulla fase pre-analitica che rappresenterebbe una fonte importante di variabilità e di errori (1-3). Questa fase tuttavia risulta più difficile da sottoporre a controllo per la duplice ragione che sono carenti ad oggi protocolli standardizzati e indicatori di qualità con i quali confrontarsi e per il fatto che essa, in molte circostanze, cade al di fuori del diretto controllo del Laboratorio.

La rilevazione automatizzata delle NC del campione nel 2006 nel nostro Laboratorio segnala che esse riguardano poco più dell'1% dei campioni pervenuti. Per quanto riguarda la tipologia, poco meno della metà delle NC è attribuibile al campione emolisato ed anche l'esame per reparto evidenzia che per la quasi totalità dei reparti, tra quelli con il maggior numero di NC, questa è la tipologia più frequente. Questo riscontro trova conferma nella letteratura: è infatti segnalato da più parti che questo è il motivo più frequente di rifiuto del campione e della mancata esecuzione del test (2,5,10). Questa NC è strettamente dipendente dalle modalità di prelievo e

dalla tipologia di pazienti cui il prelievo viene eseguito. Il fatto che i reparti con il maggior numero di NC siano quelli con pazienti in condizioni critiche, sovente con accesso venoso centrale, conferma che le modalità di prelievo sono fondamentali nel determinare la qualità del campione. L'espressione del dato che riteniamo più congrua, che è quella che riporta la percentuale di NC rispetto al numero di campioni del processo specifico conferma ulteriormente che il campione emolisato è la NC percentualmente più elevata.

La valutazione della portata e del significato di questi dati richiede necessariamente il confronto da un lato con le specifiche di qualità e dall'altro con altri laboratori, al duplice scopo di verificare la efficienza del laboratorio e di intraprendere eventuali azioni per il controllo del problema. I sistemi di qualità infatti indicano il "benchmarking" come la strada da seguire per valutare correttamente i problemi e per disegnare eventuali percorsi di miglioramento.

Le specifiche di qualità per la fase pre-analitica recentemente pubblicate (8,11) indicherebbero che esistono per il Laboratorio spazi importanti per i processi di miglioramento; il target per le NC "campione emolisato" e "campione coagulato" è infatti per entrambe 0,2% (nel nostro Laboratorio 0,5% e 1,0% rispettivamente). La valutazione di questi confronti risulta tuttavia ardua e limitata da alcuni aspetti relativi alle modalità con le quali le specifiche di qualità sono state elaborate e proposte. Il lavoro in questione (8) è senz'altro fondamentale perché ha il merito di essere stato il precursore in questo ambito e di aver fornito questi obiettivi alla professione per la prima volta, tuttavia i dati ottenuti sono ricavati da studi molto eterogenei tra di loro perché includono varie tipologie di Laboratori e di metodologie diverse per la raccolta dei dati. In secondo luogo, dato che finora questi indicatori non sono stati usati nella pratica, manca l'evidenza che l'adeguamento ad essi comporti una effettiva migliore prestazione del Laboratorio (11). Così non è al momento chiaro il significato da attribuire agli scostamenti da queste specifiche di qualità.

Per quanto riguarda il "benchmarking" vero e proprio, esistono in letteratura pochi dati di questo genere. Howanitz (2) raccomanda che nei laboratori si inizi a misurare il numero di campioni rifiutati a causa delle NC, all'interno dei processi per il miglioramento della qualità e delle strategie per la riduzione degli errori. L'autore suggerisce anche le modalità con le quali iniziare ad effettuare queste misurazioni (NC espresse come percentuale dei campioni relativi allo specifico processo interessato). Tuttavia, al momento, non esistono dati disponibili in letteratura che siano stati così costruiti. Un

recente lavoro (9), che illustra la situazione di alcuni Laboratori italiani, riporta il numero delle NC confrontandolo con il numero di esami eseguiti nel Laboratorio (in ppm). Un confronto situa il nostro Laboratorio in una posizione intermedia, risultando adeguato per alcune NC (campione emolizzato e campione coagulato) e meno per altre (campione non idoneo). Nei tre Laboratori per i quali sono disponibili i dati, la NC "campione emolizzato" oscilla tra 3286 e 1105 ppm, la NC "campione coagulato" tra 928 e 306, la NC "campione non idoneo" tra 823 e 490 ppm. Ancora una volta, tuttavia, è difficile attribuire un corretto significato a questi confronti. In primo luogo, questa modalità di espressione delle NC non riflette correttamente il processo investigato (ad esempio, il numero di campioni inviati per esami di ematologia e coagulazione, quando consideriamo la NC "campione coagulato") ma dipende piuttosto dal tipo di organizzazione che ogni laboratorio si è dato, come, ad esempio, dal numero di esami che si eseguono su un singolo campione. In secondo luogo, il confronto dovrebbe essere fatto tra realtà omogenee perché ovviamente il numero e la tipologia delle NC dipendono in maniera importante dal tipo di Laboratorio e dal tipo di Ospedale e/o territorio che il laboratorio serve (ospedale specializzato con numerose unità di terapia intensiva o ospedale territoriale, rapporto pazienti interni/esterni).

Un'ultima osservazione riguarda la differenza da noi riscontrata sul numero e la tipologia di NC tra pazienti interni ed esterni. Questa differenza è stata già segnalata (2,9) e sembra spiegata dalla duplice circostanza che il prelievo per i pazienti esterni è eseguito da personale appositamente istruito dal Laboratorio e che i pazienti ambulatoriali sono pazienti con problemi minori dei pazienti delle unità di terapia intensiva dove abbiamo constatato che si verificano il maggior numero di NC del campione.

I percorsi di miglioramento che si possono intravedere non possono che passare da attività di formazione e di educazione. Il personale responsabile della attività di prelievo per i pazienti interni, oltre ad essere coinvolto nella scelta del sistema di prelievo, dovrebbe essere informato dei potenziali danni ai pazienti derivanti dalla consegna in laboratorio di campioni non adeguati, attraverso un processo di formazione e di confronto continuo.

Concludendo, il percorso che possiamo indicare per il futuro di questa attività, che riguarda il controllo della variabilità e degli errori della fase pre-analitica, ricalca quello indicato da Plebani et al. (9). Più precisamente i laboratori dovrebbero:

- disporre di specifiche procedure per l'accettazione e il rifiuto dei campioni;
- identificare e segnalare tempestivamente le NC che comportano il rifiuto del campione e quindi la mancata esecuzione dell'esame;
- implementare metodologie (possibilmente automatizzate) per il conteggio corretto delle NC e il calcolo del loro rapporto con il numero dei campioni specifici del processo studiato;
- verificare l'efficacia degli interventi migliorativi sulla numerosità delle NC;

- confrontare questa attività con quella di altre strutture paragonabili per dimensione e tipo di organizzazione. Per ultimo dovrebbero essere avviate indagini tese a stabilire quale effettivo danno reca al paziente la mancata esecuzione di un esame a causa di una NC del campione. Solo questa verifica ci aiuterà a spostare questa attività dalla semplice registrazione del numero di NC ad una opera di effettivo miglioramento della efficacia del servizio di Laboratorio per la cura del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonini PA, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2002;48:691-8.
2. Howanitz PJ. Errors in Laboratory Medicine. Practical lessons to improve patient safety. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1252-61.
3. Young DS. Conveying the importance of the pre-analytical phase. *Clin Chem Lab Med* 2003;41:884-7.
4. Wiwanitkit V. Types and frequency of pre-analytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6-month monitoring. *BMC Clin Pathol* 2001;1-5.
5. Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, Plebani M. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:358-65.
6. ISO/WD TS 22367 Medical laboratories – reduction of error through risk management and continual improvement.
7. LoCascio C, Pretto A, Soldati M, et al. Valutazione pre-analitica del campione: confronto fra due metodi applicati su Dimension. *Riv It Med Lab* 2005;1:S196.
8. Ricos C, Montserrat GV, de la Fuente B. Quality indicators and specifications for the extra-analytical phases in clinical laboratory management. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:578-82.
9. Plebani M, Ceriotti F, Messeri G, et al. Laboratory network of excellence: enhancing patient safety and service effectiveness. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:150-60.
10. Lippi G, Montagnana M, Giavarina D. National survey on the pre-analytical variability in a representative cohort of Italian Laboratories. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:1491-4.
11. Plebani M. Towards quality specifications in extra-analytical phases of laboratory activity. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:576-7.