

L'automazione della fase preanalitica

Giuseppe Lippi^{1,2,3}, Gian Luca Salvagno^{1,2}, Gian Cesare Guidi^{1,3}

¹Sezione di Chimica e Microscopia Clinica, Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche, Università degli Studi di Verona

²Gruppo di Studio Intersocietario SIBioC-SIMeL-CISMEL sulla Variabilità Extra-Analitica del Dato di Laboratorio

³Comitato Italiano per la Standardizzazione dei Metodi Ematologici e di Laboratorio (CISMEL)

ABSTRACT

Automation of the preanalytical phase. Relevant changes have occurred in organization, complexity and role of medical laboratories in healthcare and automation has proven to be a powerful catalyst for this change. Improved efficiency and the pressure to have reliable and reproducible conditions for analyses have led to a high degree of automation in clinical laboratories worldwide. There is consolidated evidence that the lack of standardization of several preanalytical variables, from sample collection to specimen processing, exerts unfavourable influences on test results, consuming health care resources and influencing the patient's outcome. The automation of repetitive, error-prone and bio-hazardous preanalytical processes endorses the potential to improve the turnaround time, abates the biological risk associated with operator's exposure to hazardous biological material, reduces errors and costs associated with sample handling. This would ultimately contribute to reorganize the total testing process, reprofessionalize laboratory specialists, improve efficiency and quality, with favourable revenues for the outcome of the patients. Two alternative solutions can be pursued: total laboratory automation or modular workcells, which have the potential to automatically inspect, label, centrifuge, sort, aliquot and load specimens. Automated phlebotomy trays, conveyor belts, pneumatic systems and other innovative robotic facilities are also proposed to standardize, ease and accelerate the procedures for sample collection and transporting. Customized solutions, determined on a local basis according to specific needs and individual work-flows, will assist laboratories to remain competitive in the integrated health-care network.

GLI ERRORI IN MEDICINA DI LABORATORIO

Secondo il ben noto documento "To err is human: building a safer health system", emanato dall'US Institute of Medicine (IOM), si stima che un numero variabile da 44.000 a 98.000 cittadini statunitensi decedano ogni anno per errori medici potenzialmente evitabili, piuttosto che per patologie di cui essi sono affetti (1). Alla luce di queste cifre allarmanti e della graduale modernizzazione e sofisticazione della scienza medica, diviene imperativo adottare elevati standard qualitativi che consentano di razionalizzare la gestione delle risorse dei sistemi sanitari e limitare (o annullare) l'influenza degli errori medici. Nell'immaginario collettivo l'errore medico è identificato con atti medici impropri o inopportuni, soprattutto nell'ambito della somministrazione di farmaci o nell'espletamento di procedure invasive. Questa visione del problema è riduttiva ed ignora una serie di potenziali cause d'errore che ricadono nella cosiddetta "fase diagnostica". Poiché il coinvolgimento della Medicina di Laboratorio nel "decision making" e nel "managed care" è considerevole (2,3), la probabilità di commettere errori nella diagnostica in vitro è molto elevata.

Un'ideale definizione dell'errore in Medicina di Laboratorio è quella data da Bonini et al.: "ogni problema nel prescrivere, riportare ed interpretare i risultati dei test di laboratorio e reagire di conseguenza" (4). Alla luce di questa caratterizzazione, la tradizionale concezione di

errore di laboratorio in termini di "errore analitico" va rivista. La sfera d'influenza della diagnostica di laboratorio spazia in un ambito molto ampio. Secondo la tradizione "loop" di Lundberg, essa origina dall'appropriata formulazione della richiesta sino alla corretta interpretazione del risultato, lungo un *continuum* ideale di processi tradizionalmente suddivisi nell'ambito delle fasi preanalitica, analitica e postanalitica (4). La potenzialità di commettere errori durante tutte queste fasi è latente, ma appare particolarmente elevata nell'ambito dei processi preanalitici e si traduce nella produzione di campioni non idonei per qualità (emolitici, coagulati, inappropriati), quantità ed identificazione (4-7). A causa della progressiva tendenza a decentralizzare il campionamento nelle cliniche o sul territorio, problemi aggiuntivi possono insorgere nel trattamento inadeguato del campione (soprattutto conservazione e trasferimento). Alla luce di queste problematiche, qualsiasi intervento volto a limitare le incertezze in questa delicata fase dell'attività di laboratorio può produrre vantaggi molto maggiori sulla qualità globale rispetto ad ulteriori sforzi per elevare la qualità dei test diagnostici, in termini di precisione ed accuratezza (7). Le soluzioni perseguibili sono sostanzialmente due: eliminare (o limitare considerevolmente) la complessità della fase preanalitica o applicare rigidi protocolli di standardizzazione. Compatibilmente con il progresso tecnologico, la prima alternativa appare molto promettente in prospettiva, giacché la mancata esecuzione di una pro-

cesso elimina contestualmente la probabilità d'errore. Un'opera di forte ed assidua standardizzazione dei processi della fase preanalitica appare invece la strategia più idonea nel breve/medio termine. Anche in questo caso, l'obiettivo può essere perseguito con due strategie per nulla antitetiche, che contemplano la definizione ed introduzione di rigorosi protocolli preanalitici e la riduzione del peso delle variabili in grado di generare errori.

L'AUTOMAZIONE DELLA FASE PREANALITICA

A prescindere dalle ovvie riflessioni sull'opportunità di prevenire e reagire agli errori, l'errore è connesso alla natura umana. Di conseguenza, quanto più si riduce la partecipazione dell'uomo ad un processo che non ne richiede inevitabilmente la presenza, tanto minore è la probabilità d'errori. La soluzione più naturale è l'automazione, poiché essa consente d'eliminare una ampia serie di operazioni di basso profilo ad elevato rischio (d'errore e biologico), contenendo i costi e valorizzando/professionalizzando maggiormente le risorse umane (Figura 1). A causa del falso assioma "errore di laboratorio = errore analitico", la massima parte dei progressi tecnologici s'è focalizzata verso l'automazione della fase analitica, trascurando in parte i processi preanalitici, che rappresentano oggi la principale fonte d'incertezza nell'attività di laboratorio (7). La graduale consapevolezza che il maggiore controllo delle fasi extra-analitiche può produrre vantaggi più sensibili sulla qualità totale di laboratorio ha

contribuito a sovvertire questa tendenza ed anche in quest'ambito sono scaturite soluzioni interessanti, volte a riorganizzare e razionalizzare il flusso operativo, dalla fase preanalitica fino alla trasmissione dei referti (8), riducendo contestualmente la probabilità di incidenti ed errori (9-12). Si tratta per lo più di soluzioni polyvalenti, adattabili e personalizzabili in funzione dei flussi di lavoro e quindi in grado di soddisfare obiettivi locali di laboratori con caratteristiche organizzative e funzionali molto eterogenee.

Cenni storici

La possibilità di automatizzare diverse fasi dell'attività di laboratorio, non solo quella analitica, ha consentito di riorganizzare ed ottimizzare l'attività dei moderni laboratori clinici. L'ultima classe di sistemi di automazione di laboratorio, oggi largamente diffusa, è comunemente definita di "terza generazione". Questo termine fu coniato agli inizi degli anni '90, per indicare un nuovo concetto di organizzazione della fase preanalitica, analitica e postanalitica. I sistemi di terza generazione completano idealmente un processo iniziato nei primi anni '50 con i sistemi di prima generazione e proseguito negli anni '70 con quelli di seconda generazione (13). L'innovazione più significativa introdotta dalle soluzioni di prima generazione furono i reattivi "ready to use" (enzimi, coenzimi, tamponi) organizzati in kit diagnostici, i quali consentirono d'abbattere il lavoro manuale di preparazione. L'elemento caratterizzante dei sistemi di seconda gene-

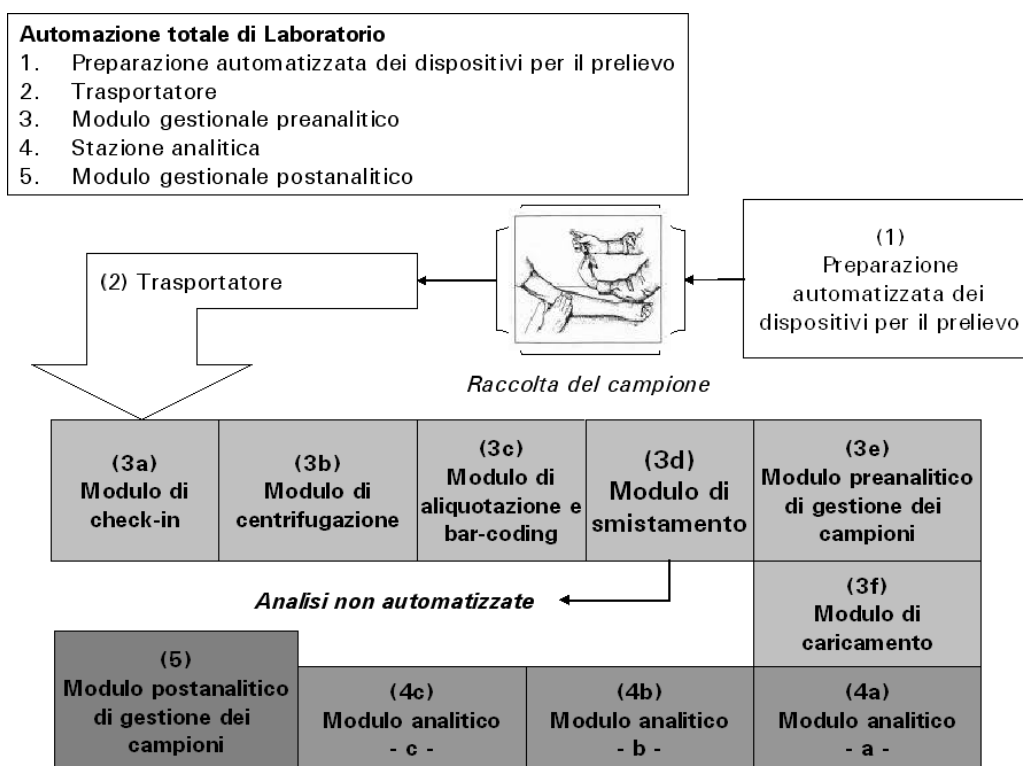


Figura 1
Esempio di "Total Laboratory Automation".

razione fu invece l'introduzione dei primi analizzatori con *hardware* e *software* complessi, i quali garantirono la possibilità d'implementare un ampio pannello di esami di laboratorio su una singola strumentazione analitica. Al contrario dei precedenti modelli, i sistemi di terza generazione hanno pesantemente rivoluzionato le fasi extra-analitiche dell'attività di laboratorio, riorganizzandole grazie all'introduzione di strumentazioni in grado di meccanizzare processi di accettazione, separazione, aliquotazione e preparazione sui supporti e *sorting*.

Indipendentemente dalla classificazione arbitraria in sistemi di prima, seconda e terza generazione, la storia dell'automazione delle attività di laboratorio coincide grosso modo con quella della robotica (teoria e pratica per l'automatizzazione di processi tradizionalmente svolti dall'uomo). La creazione del modello robotico sperimentale Unimate da parte della Unimation Inc. nel 1961 può essere ragionevolmente considerata la "prima pietra" di questa lunga e tuttora incompiuta impresa. Negli anni '60 e '70 l'impulso maggiore venne dalla scienza aerospaziale, grazie alla progettazione di unità robotiche più compatte e funzionali, adatte ad essere trasportate sulle navicelle spaziali. La scienza di laboratorio attinse a piene mani da questa rivoluzionaria tecnologia. Come naturale evoluzione, nei primi anni '80, furono ideate le prime braccia robotiche controllate da microprocessori. Proprio a seguito di questa innovazione nel 1981 fu proposto alla Kochi University in Giappone il primo sistema di terza generazione, basato su una lunga catena automatizzata (14). Le principali ragioni che motivarono lo sviluppo di un sistema d'avanguardia, complesso e costosissimo per la tecnologia del tempo erano rappresentate dalla prepotente accelerazione della robotica e dei sistemi informatici in Giappone e dalle ristrettezze di personale che affliggeva il laboratorio. Il primo sistema commerciale di terza generazione fu invece sviluppato dall'Hitachi ed introdotto nel laboratorio dell'Akita University Hospital. Ben presto, altri sistemi con analoga filosofia ma soluzioni pratiche diverse furono introdotti negli anni seguenti negli Stati Uniti ed in Europa (10,15).

Nei primi anni '90 i sistemi di terza generazione furono ulteriormente rivoluzionati dall'introduzione della Total Laboratory Automation (TLA), nell'intento di limitare la partecipazione del personale umano ad alcune attività critiche della fase preanalitica, riducendo così l'impatto delle famigerate tre "D" anglossassoni (*"Dull, Dirty, Dangerous"*). L'automazione si rivelò vantaggiosa, poiché consentì d'aumentare il carico di lavoro abbattendo costi e rischi biologici, limitando il volume di campionamento richiesto per l'esecuzione delle analisi e migliorando contestualmente produttività, efficienza, qualità e *"turnaround time"* (TAT) (16-19). La prima ricaduta pratica fu il sensibile abbattimento degli errori legati al trattamento del campione (gestione delle provette, identificazione del campione, rilevazione di volumi inadeguati, emolisi, lipemia, bolle ed altri interferenti) (20). Tutte le principali variabili (etichettatura, campionamento, trasferimento, *sorting*, separazione, aliquotazione) possono essere oggi controllate da uno o più processori automatizzati che, previo collegamento con il sistema informati-

vo del laboratorio (LIS), consentono di riconoscere e segnalare tempestivamente la maggior parte delle potenziali non conformità (17-24).

Il prepotente sviluppo di automazione ed informatica a cavallo degli anni '90 consentì anche di ideare i primi *"network"* di laboratori (25). Parte integrante di questi progetti fu la costituzione di *"core lab"* e stazioni satelliti decentralizzate agli albori di quello che verrà poi definito il *"network laboratory system"* (NLS). In sintesi, il *"core lab"* rappresenta il cardine dell'organizzazione, cui si allacciano unità operative decentralizzate con funzione di centro prelievi e/o esecuzione di alcune analisi, grazie alla contestuale introduzione dei primi dispositivi dedicati al *point of care testing* (POCT). La potenzialità di questa rivoluzionaria organizzazione fu presto evidente, così come i molteplici vantaggi garantiti dalla flessibilità organizzativa, la possibilità di concentrare le risorse finanziarie necessarie per lo sviluppo della TLA e la capacità di processare una grande quantità di campioni riducendo sensibilmente i costi di gestione (21). Malgrado i numerosi vantaggi, l'organizzazione in NLS ha tuttavia manifestato palesi problemi organizzativi, resi ancor più evidenti quando una serie di studi ha dimostrato l'influenza negativa della variabilità extra-analitica sulla qualità totale di laboratorio (4-7). In particolare, i maggiori problemi del NLS concernono la corretta gestione dei campioni nella fasi che spaziano dal campionamento all'arrivo al *"core lab"* (trattamento, *sorting*, trasporto) (4-7,26). Contestualmente, sotto il maglio di problemi organizzativi non sempre appianabili (resistenza all'innovazione, gestione degli ambienti, organizzazione degli spazi) e per la necessità di fronteggiare altissimi investimenti iniziali, l'accelerazione verso la TLA ha subito un considerevole rallentamento, aprendo la strada allo sviluppo di soluzioni alternative basate su laboratori modulari e *"workcell"* (27-29). Questi sistemi sembrano rispondere meglio alle esigenze dei piccoli e medi laboratori, offrendo soluzioni flessibili ed aperte alle diverse esigenze organizzative (29). Lo studio approfondito dei flussi di lavoro e delle diverse soluzioni per la gestione della fase preanalitica ha consentito di sviluppare soluzioni capaci di operare indipendentemente o di essere interfacciate agli analizzatori mediante nastri trasportatori o unità robotiche.

Soluzioni pratiche

In linea generale, la filosofia che ha indirizzato i diversi costruttori verso sistemi automatizzati di gestione della fase preanalitica è molto eterogenea, tanto che oggi esiste una ampia varietà di soluzioni commerciali (28). Alla base del concetto e della pratica di riorganizzazione delle attività di laboratorio vi sono motivazioni di carattere economico e tecnologico, con peculiarità tipicamente locali. Come detto, l'automazione della fase preanalitica è stata affrontata negli ultimi anni considerando soprattutto la realtà dei grandi laboratori giapponesi e nordamericani e solo di recente le stesse aziende che hanno proposto queste soluzioni stanno affrontando con criteri ben diversi il mercato europeo, caratteristica-

mente frammentato in laboratori piccoli o medio-grandi, caratterizzati da imponenti barriere architettoniche (30). E' evidente che soluzioni ad elevato grado d'automazione non rappresentano necessariamente l'opzione migliore, giacché è infruttuoso dissipare enormi risorse a fronte di carichi di lavoro modesti (29). La TLA presuppone inoltre un accurato programma di simulazione, in grado di confermarne indiscutibilmente i vantaggi (28). Va poi considerato che la continua spinta tecnologica e la difficoltà di programmare correttamente i carichi di lavoro futuri rendono la scelta ancor più complessa, giacché una soluzione che oggi funziona efficacemente, non necessariamente farà fronte alla realtà del laboratorio di domani, pesantemente influenzata dalla continua riorganizzazione delle Aziende Sanitarie Locali e dei presidi ospedalieri. A fronte della ristrettezza economica imposta dal progressivo ampliamento dei pannelli diagnostici e dall'elevato standard qualitativo richiesto per operare, è impensabile adottare politiche votate alla costante rivoluzione organizzativa, soprattutto perché l'automazione ha costi molto elevati. A prescindere da qualche eccezione, precisamente per questi motivi la TLA rappresenta raramente la soluzione ideale per la realtà dei laboratori italiani. Le soluzioni più praticabili, proprio perché meno onerose e flessibili, contemplan infatti l'adozione di soluzioni modulari, che possono essere facilmente adattate ad una realtà in continua evoluzione.

Le opportunità che i laboratori clinici hanno per automatizzare la fase preanalitica sono molteplici e riconducibili a due filosofie, quella del flusso continuo ("continuous flow") e dell'accesso casuale ("random access") (Figura 2). Le soluzioni a flusso continuo, grazie al signifi-

ficativo contributo della robotica, prevedono una modalità di processo parallelo (campioni o aliquote sono indirizzati contemporaneamente sui diversi moduli analitici) o sequenziale (campioni o aliquote sono processati in serie dai moduli analitici). Malgrado la modalità sequenziale comporti un aumento del TAT (relativo, vista la velocità di gestione dei campioni sui moderni analizzatori), essa si presta meglio alla robotizzazione e richiede sovente un volume di campionamento inferiore. Per quanto riguarda l'accesso casuale, la gestione del campione può essere "dipendente" o "indipendente". Il processo di gestione indipendente, in cui i campioni sono gestiti tutti allo stesso modo indipendentemente dalla priorità e dalle analisi richieste, è più efficiente, ma più costoso. Il processo dipendente, nel quale i diversi campioni sono processati in funzione della priorità e della tipologia d'esami, rallenta inevitabilmente il flusso di lavoro (i campioni urgenti sono anteposti continuamente a quelli ordinari) e richiede uno stretto controllo dei processi per mantenere elevata l'efficienza, soprattutto in laboratori con elevato numero di campioni urgenti. Una terza soluzione alternativa, probabilmente più rapida ed efficiente, ma anche estremamente onerosa, è l'accesso casuale completamente indipendente ("fully independent random access"), che prevede la gestione indipendente ed in continuo di qualsiasi tipologia di campione pervenga al laboratorio.

Nella pratica, le principali soluzioni organizzative si suddividono in "on-line" e "front-end". La soluzione "on-line" (contemplata dalle "workcell") prevede un'integrazione del modulo di preanalitica con il (o gli) analizzatore(i). Le possibili configurazioni sono infinite, giacché

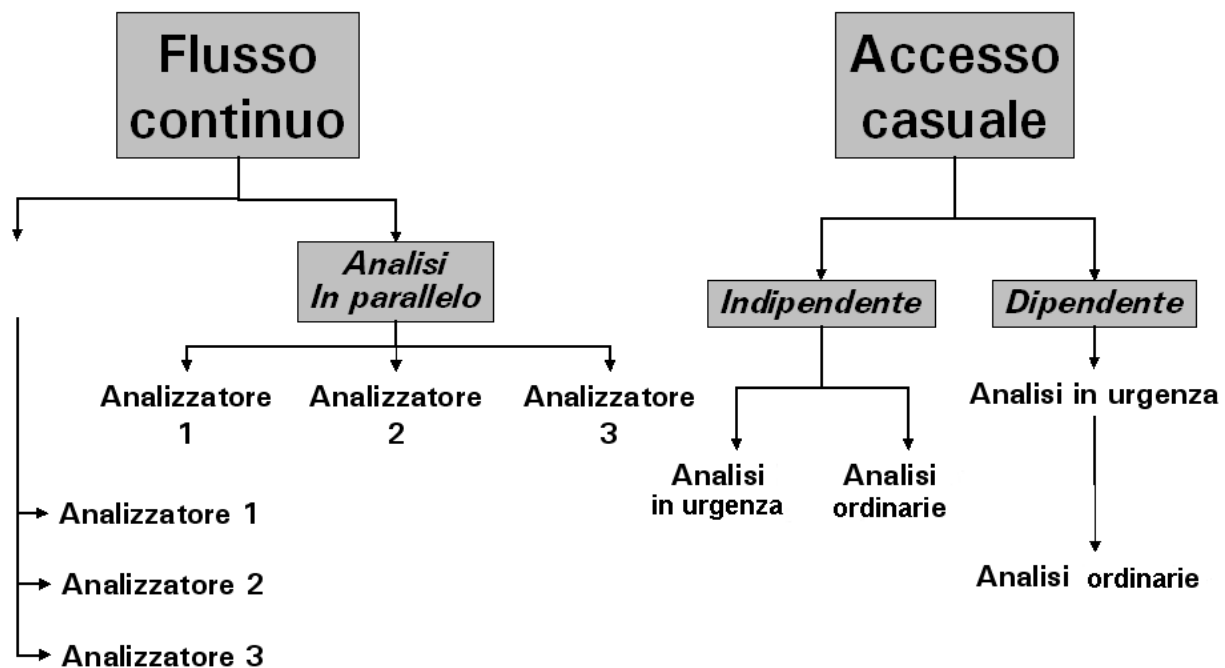


Figura 2
Principi alla base dell'automazione di laboratorio.

possono comprendere diversi moduli dello stesso tipo o di tipo diverso (in questo caso differenziati sulla base all'operatività delle singole sezione, alternativamente destinate a "check-in", separazione, "decapping", aliquotazione e "sorting") disposti in serie o parallelo in base alla tipologia ed al carico di lavoro. Generalmente i campioni possono essere caricati individualmente o in "rack" d'entrata. In seguito alla lettura del codice a barre, l'identificazione e la destinazione del campione sono registrati ed il campione è rilasciato nella catena ove subisce il tipo di preparazione richiesta e di successivo caricamento diretto sull'analizzatore, con eventuali corsie preferenziali per campioni urgenti. L'integrazione del modulo di preanalitica alla catena di trasporto ai moduli analitici può prevedere flusso lineare o circolare (in entrambi i casi con o senza "sample buffering"); l'opzione "sample buffering" è più costosa e complessa, ma consente una modalità semplificata di *rerun/retesting*, giacché l'operatore può identificare tempestivamente il campione e reindirizzarlo alla "workcell" senza necessità di scaricare e ricaricare manualmente il "rack". Nel caso della soluzione "front-end" (anche nota come "stand-alone"), la stazione di preanalitica è completamente separata dai moduli analitici. Le operazioni previste sono generalmente identiche a quelle della soluzione precedente. Ciononostante, in questa circostanza il campione non è direttamente caricato sugli analizzatori, ma stoccato in rack d'entrata che saranno poi caricati manualmente dall'operatore. In genere questa seconda soluzione è più idonea a gestire carichi di lavoro elevati ed è compatibile con un maggior numero di strumentazioni analitiche. Tale soluzione è inoltre adattabile a punti prelievo decentrati o piccole realtà operanti nell'ambito di un esteso NLS, in cui si rende necessario operare *check-in* e trattamento del campione prima dell'invio al "core lab".

Nel dettaglio dei processi preanalitici, quello che maggiormente si presta all'automazione è la separazione, fase particolarmente critica in termini di TAT, poiché alcune tipologie d'analisi (test di coagulazione, ad esempio) sono particolarmente sensibili all'accurata preparazione del campione e non consentono di contrarre drasticamente i tempi richiesti per la separazione di siero o plasma dagli elementi corpuscolati. I maggiori benefici derivano quindi dal risparmio di risorse umane, più che di tempo. In prospettiva, si delineano soluzioni interessanti (centrifugazione assiale, "speedyfuse" ed altri) che potrebbero consentire di abbattere significativamente i ritardi (31).

Altre soluzioni

Accanto a soluzioni consolidate per la gestione dei campioni dopo il loro arrivo in laboratorio, esistono valide opzioni per automatizzare e semplificare altri processi preanalitici (Figura 1). Il campionamento rappresenta oggi la principale fonte d'errori nell'attività di laboratorio, soprattutto per quanto concerne l'identificazione del paziente e la preparazione/uso dei contenitori per i campioni biologici (in particolare provette primarie per prelievi ematici) (4-7). Per ovviare a questi inconvenienti, sono

stati proposti sul mercato europeo e giapponese degli "automated phlebotomy tray preparation systems", strumenti interfacciati con il LIS che effettuano la stampa in automatico del codice a barre, appongono lo stesso sulle provette primarie e confezionano un "kit completo di prelievo" sigillato, contenente tutto il necessario per completare l'operazione ed, in opzione, la possibilità di produrre *wristband* (braccialetti con identificazione positiva del paziente). Così facendo, la probabilità d'errori d'identificazione ed uso di contenitori di prelievo inadeguati s'abbatte drasticamente. Accanto alla raccolta dei campioni biologici negli idonei contenitori, la seconda fase che più si presta all'automazione è quella del trasporto. Tradizionalmente, questa operazione è eseguita dal personale dei reparti clinici o del laboratorio ed è pertanto penalizzata da pesanti ritardi imputabili al tempo necessario per completare la raccolta dei campioni e per il trasferimento degli stessi al laboratorio, soprattutto quando la distanza tra centro prelievo e laboratorio è considerevole. Anche in questo caso, l'automazione ha portato contributi importanti, grazie all'introduzione di sistemi pneumatici e "convoyer" (nastri trasportatori), mutuati dall'industria pesante. L'introduzione di questi sistemi in alcuni presidi s'è rivelato estremamente efficace sia nell'abbattimento del TAT, sia nel contenimento dei costi (29). Infatti, a fronte di un onere iniziale abbastanza consistente, il risparmio diviene evidente in seguito, allorché non si rende più necessaria la retribuzione del personale destinato a queste operazioni. Alcuni di questi sistemi hanno raggiunto un elevato grado d'automazione, soprattutto i cosiddetti "pick-up & delivery", i quali provvedono in completa autonomia al caricamento dei campioni sui "rack" di trasporto ed al loro trasferimento al "core lab". Sono oggi disponibili anche diversi sistemi di trasporto pneumatico, dedicati non esclusivamente ai campioni biologici, ma anche a medicinali e piccole apparecchiature. Queste soluzioni appaiono particolarmente efficienti per abbattere il TAT per pazienti ricoverati in reparti di primo soccorso e terapia intensiva (32). Nondimeno, l'utilizzo di questi sistemi ha messo in evidenza un aspetto imprevisto che ne potrebbe compromettere la diffusione, relativo alle alterazioni dei campioni soggetti a meccanismi di trasporto ad elevata accelerazione positiva e negativa (emolisi, attivazione piastrinica) (33,34). I considerevoli progressi della robotica, infine, stanno favorendo la diffusione di sistemi cibernetici dotati di sensori ad infrarosso in grado di muoversi autonomamente lungo binari ideali e candidati a sostituire il personale umano nella fase di trasporto del materiale (29). Le potenziali applicazioni ed i vantaggi della cibernetica sono molteplici per tutte le scienze mediche, non solo per il laboratorio (35).

CONCLUSIONI

La fase preanalitica, che convoglia fino al 50% dell'operatività e delle risorse di laboratorio, è un processo critico, sia per il potenziale latente di errori, sia perché essa rappresenta un inevitabile collo di bottiglia per il TAT (30). La manualità intrinseca, concepita in termini tradi-

zionali, costituisce un grave rischio per l'operatore ed il paziente. Il personale che opera in laboratorio è una risorsa strategica ed il suo impiego deve essere razionalizzato, eliminando ove possibile l'intervento umano nei processi in cui non ne sia strettamente indispensabile la partecipazione. Gli aspetti relativi alla sicurezza e all'organizzazione sono migliorati sensibilmente nel corso degli anni, per la natura stessa delle operazioni eliminate e per il completo monitoraggio del percorso all'interno del laboratorio imposto dall'introduzione dei "sistemi qualità" (36). Nondimeno, l'attenzione riposta alla standardizzazione e razionalizzazione dei processi preanalitici appare tuttora insufficiente ed il potenziale di miglioramento della qualità globale di laboratorio è grande. Le soluzioni prospettate per fronteggiare e risolvere il problema sono innumerevoli ed eterogenee, sviluppandosi diversamente nei paesi occidentali rispetto al sud-est asiatico. In Giappone, paese più aperto ed incline alla rivoluzione tecnologica dei processi produttivi, l'automazione di terzo livello è già affermata, mentre nell'emisfero occidentale ancora si dibatte su quale sia la soluzione più idonea tra TLA o configurazione a "workcell". Per regolare l'anarchia di soluzioni pratiche proposte nel corso degli anni dai vari produttori, il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ha emanato una serie di documenti specifici ed indipendenti (AUTO1 - Specimen Container/Specimen Carrier, AUTO2 - Bar Codes for Specimen Container Identification, AUTO3 - Communications with Automated Systems, Systems Operational Requirements, AUTO4 - Characteristics and Informational Elements e AUTO5 - Electromechanical Interfaces), che contengono raccomandazioni e linee-guida specifiche volte a razionalizzare ed armonizzare il processo. Lo standard AUTO5-A, in particolare, è stato sviluppato poiché l'interfaccia elettromeccanica tra analizzatore e moduli di preanalitica è un aspetto critico, con problematiche operative molto complesse (37). Indipendentemente dall'opzione più consona alla realtà locale (potenti programmi di simulazione possono indirizzare egregiamente la scelta), è evidente che l'automazione della fase preanalitica rappresenta una sfida obbligata, con la quale la realtà dei diversi laboratori italiani dovrà confrontarsi. La frammentazione dei servizi di Medicina di Laboratorio in strutture piccole o medio grandi, la continua crescita di punti prelievo decentrati, le barriere architettoniche connaturate a strutture datate impongono sovente scelte obbligate e, pragmaticamente, l'equilibrio tra flessibilità ed efficienza della soluzione modulare appare più consona a realtà già esistenti, con carichi di lavoro uguali o inferiori a 2500 campioni al giorno (29). I processori preanalitici modulari non richiedono ristrutturazioni importanti, sono in grado di gestire la maggior parte dei moduli analitici del mercato, sono semplici da gestire e flessibili a riorganizzazioni o cambiamenti importanti della fase analitica. In prospettiva, la progettazione di nuovi "core lab" o la riorganizzazione di quelli esistenti può avvalersi dell'esperienza della realtà asiatica, optando alternativamente per la TLA o per l'organizzazione modulare, che non è comunque in antitesi con la prima soluzione. Gran parte del successo di que-

sti sistemi dipenderà dalle future evoluzioni tecnologiche, difficilmente prevedibili a priori. Le parole chiave sono sempre le stesse, comuni ad altri processi produttivi oggi dipendenti dalla robotica: miniaturizzazione, funzionalità, efficienza, affidabilità, flessibilità, costo. I limiti ad oggi identificabili sono l'elevato costo iniziale (comunque ammortizzabile a medio-lungo termine), costi di funzionamento (ricambi, consumo energetico, consumo idrico, contenitori per tubi secondari ed aliquote), la maggiore complessità e quindi il maggior rischio di problemi tecnici *hardware e software* (va comunque considerato che anche il personale s'ammala e la massima parte degli analizzatori funziona indipendentemente dai moduli di preanalitica, specie se questi sono previsti in configurazione "stand-alone"), e la necessità di un assiduo supporto, soprattutto in termini d'assistenza tecnica, da parte del costruttore.

Glossario

Per facilitare la comprensione di alcuni concetti, si riportano alcune delle più comuni definizioni presenti in letteratura scientifica (38-40).

- *Automazione*: tecnologia usata per realizzare operazioni ripetitive, complesse o impossibili all'uomo.
- *Automazione di laboratorio*: utilizzo di combinazioni di strumentazioni, programmi informatici o altri processi atti sostituire, affiancare o estendere il contributo e la capacità dell'uomo di portare a termine un determinato processo, al fine di incrementare la produttività e l'efficienza del servizio.
- *Core Lab (abbreviazione di "core laboratory")*: laboratorio centralizzato che serve tutte le unità operative di una azienda sanitaria o che rappresenta il fulcro di una rete di servizi di Medicina di Laboratorio ad esso collegati.
- *Total Laboratory Automation (TLA)*: sistema complesso che integra vari processori per le fasi preanalitiche, analitiche e postanalitiche, interfacciati in ogni fase con il LIS.
- *Consolidamento*: concentrazione su un unico sistema analitico di più indagini possibili, anche di aree precedentemente separate (chimica clinica, immunologia, ematologia).
- *Integrazione*: automazione di tutte le fasi, ed in particolare di quella preanalitica ed analitica, in modo continuo e globale.
- *Consolidamento analitico ("analytical consolidation")*: integrazione di tecniche analitiche diverse su uno stesso analizzatore al fine di ampliare il potenziale spettro d'analisi (ad esempio, associazione di tecniche di chimica clinica tradizionale ed immunochimica).
- *Task integration*: integrazione di strumentazioni con finalità diverse, non necessariamente analitiche, in un processo continuo (ad esempio l'integrazione di analizzatori tradizionali con centrifughe automatiche).
- *Specimen manager*: strumentazione meccanica che permette la gestione integrata dei campioni prima e dopo l'analisi (separazione, "decapping", "sorting", aliquotazione, conservazione).
- *Workcell*: combinazione di "specimen manager" ed

analizzatore (sia esso consolidato o meno), tale da consentire la creazione di unità operative indipendenti nell'ambito del processo analitico (classico esempio è un sistema integrato che prevede un processore a monte per preparazione e caricamento dei campioni, una stazione analitica interposta ed un processore per il trasferimento e lo stoccaggio logico dei campioni analizzati).

- *Preanalytical workcell*: strumentazione che integra tutti o quasi i processi della fase preanalitica, quali "check-in", ispezione del campione, controllo del codice a barre o eventuale etichettatura, separazione, aliquotazione e "sorting".

BIBLIOGRAFIA

- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press, 2000.
- Plebani M. Charting the course of medical laboratories in a changing environment. *Clin Chim Acta* 2002;319:87-100.
- Burnett D. ISO 15189:2003 - Quality management, evaluation and continual improvement. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:733-9.
- Bonini PA, Plebani M, Ceriotti F, et al. Errors in Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2002;48:691-8.
- Lippi G, Bassi A, Brocco G, et al. Preanalytic errors tracking in a laboratory medicine department. Results of a one-year experience. *Clin Chem* 2006;52:1442-3.
- Howanitz PJ. Errors in laboratory medicine: practical lessons to improve patient safety. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:1252-61.
- Lippi G, Guidi GC, Mattiuzzi C, et al. Preanalytical variability: the dark side of the moon in laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:358-65.
- Dadoun R. Impact on human resources: Core laboratory versus laboratory information system versus modular robotics. *Clin Lab Manage Rev* 1998;2:248-55.
- McPherson RA. Robotics, automation, and the new role of process control. *Clin Lab Manage Rev* 1998;12:339-46.
- Casis E, Garrido A, Uranga B, et al. Virtual automation. *Clin Leadersh Manag Rev* 2001;15:89-91.
- Park JW, Koo SH, Park BK, et al. Three-year experience in using total laboratory automation system. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002;33 Suppl 2:68-73.
- Holman JW, Mifflin TE, Felder RA, et al. Evaluation of an automated preanalytical robotic workstation at two academic health centers. *Clin Chem* 2002;48:540-8.
- Hoffmann GE. Concepts for the third generation of laboratory systems. *Clin Chim Acta* 1998;278:203-16.
- Sasaki M, Kageoka T, Ogura K, et al. Total laboratory automation in Japan - Past, present and the future. *Clin Chim Acta* 1998;278:217-27.
- Souverijn J, Sturk A. Leiden University Medical Center adds a touch of CLAS. *Lab Automation News* 1997;2:29-31.
- Mira A, Lehmann C. Pre-analytical workflow analysis reveals simple changes and can result in improved hospital efficiency. *Clin Leadersh Manag Rev* 2001;15:23-9.
- Stauffer J, Pearlman ES, Bilello L. Automating preanalytics: total laboratory automation, preanalytical line, or task targeted? *Am Clin Lab* 2000;7:19-22.
- Dadoun R. Implementing preanalytical automation. The right volume, the right workflow. *MLO Med Lab Obs* 2000;32:32-6.
- Dadoun R. Case study: automation's impact on productivity and turnaround time. *MLO Med Lab Obs* 2002;34:36-8.
- Jekelis AW. Increased instrument intelligence--can it reduce laboratory error? *Biomed Instrum Technol* 2005;39:232-6.
- Sarkozi L, Simson E, Ramanathan L. The effects of total laboratory automation on the management of a clinical chemistry laboratory. Retrospective analysis of 36 years. *Clin Chim Acta* 2003;329:89-94.
- La Porta AD, Bowden AS, Barr S. Workflow improvement and impact of the new Beckman Coulter LH 1500 high throughput automated hematology workcell. *Lab Hematol* 2004;10:95-101.
- Tornel PL, Ayuso E, Martinez P. Evaluation of the turnaround time of an integrated preanalytical and analytical automated modular system in a medium-sized laboratory. *Clin Biochem* 2005;38:548-51.
- Persoon TJ, Zaleski S, Frerichs J. Improving preanalytic processes using the principles of lean production (Toyota Production System). *Am J Clin Pathol* 2006;125:16-25.
- Seaberg RS, Stallone RO, Statland BE. The role of total laboratory automation in a consolidated laboratory network. *Clin Chem* 2000;46:751-6.
- Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, et al. Phlebotomy issues and quality improvement in results of laboratory testing. *Clin Lab* 2006;52:217-30.
- Orsulak PJ. Stand-alone automated solutions can enhance laboratory operations. *Clin Chem* 2000;46:778-83.
- Ford A. On the road to automation, proceed with caution. *CAP Today* 2004;4:18-22.
- Boyd J. Robotic laboratory automation. *Science* 2002;295:517-8.
- Bonini P. Per un'automazione al servizio del paziente. *EsaDia* 2001;1:22-7.
- Estey CA, Felder RA. Clinical trials of a novel centrifugation method: axial separation. *Clin Chem* 1996;42:402-9.
- Fernandes CM, Worster A, Eva K, et al. Pneumatic tube delivery system for blood samples reduces turnaround times without affecting sample quality. *J Emerg Nurs* 2006;32:139-43.
- Sodi R, Darn SM, Stott A. Pneumatic tube system induced haemolysis: assessing sample type susceptibility to haemolysis. *Ann Clin Biochem* 2004;41:237-40.
- Collinson PO, John CM, Gaze DC, et al. Changes in blood gas samples produced by a pneumatic tube system. *J Clin Pathol* 2002;55:105-7.
- Reijnen MM, Zeebregts CJ, Meijerink WJ. Future of operating rooms. *Surg Technol Int* 2005;14:21-7.
- Plebani M. Appropriateness in programs for continuous quality improvement in clinical laboratories. *Clin Chim Acta* 2003;333:131-9.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Laboratory Automation: Specimen Container/Specimen Carrier; Approved Standard. NCCLS document AUTO5-A. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2000.
- Kingston HM, Kingston ML. Nomenclature in laboratory robotics and automation. IUPAC Recommendations 1994. *Pure & Appl Chem* 1994;66:609-30.
- Felder R. Modular workcells-modern methods for laboratory automation. *Clin Chim Acta* 1998;278:257-67.
- Cappelletti P. Che cos'è e dove va la Medicina di Laboratorio. *Riv Med Lab-JLM* 2004;3:187-96.