

Automazione della fase pre-analitica in coagulazione

L. Forner, F. Fortuna

Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, ULSS n. 6 Ospedale "San Bortolo", Vicenza

Nell'ultimo decennio l'attenzione del laboratorio analisi si è focalizzata sullo "studio" di una nuova organizzazione in quanto si è visto che alcuni processi di integrazione, quali quelli con fase pre e post analitica, possono portare al raggiungimento di una serie di obiettivi fondamentali:

- maggiore efficienza
- maggiore sicurezza e qualità
- riduzione degli sprechi
- riduzione dei costi di produzione
- ottimizzazione dell'impiego del personale
- tracciabilità dei processi pre e post analitici.

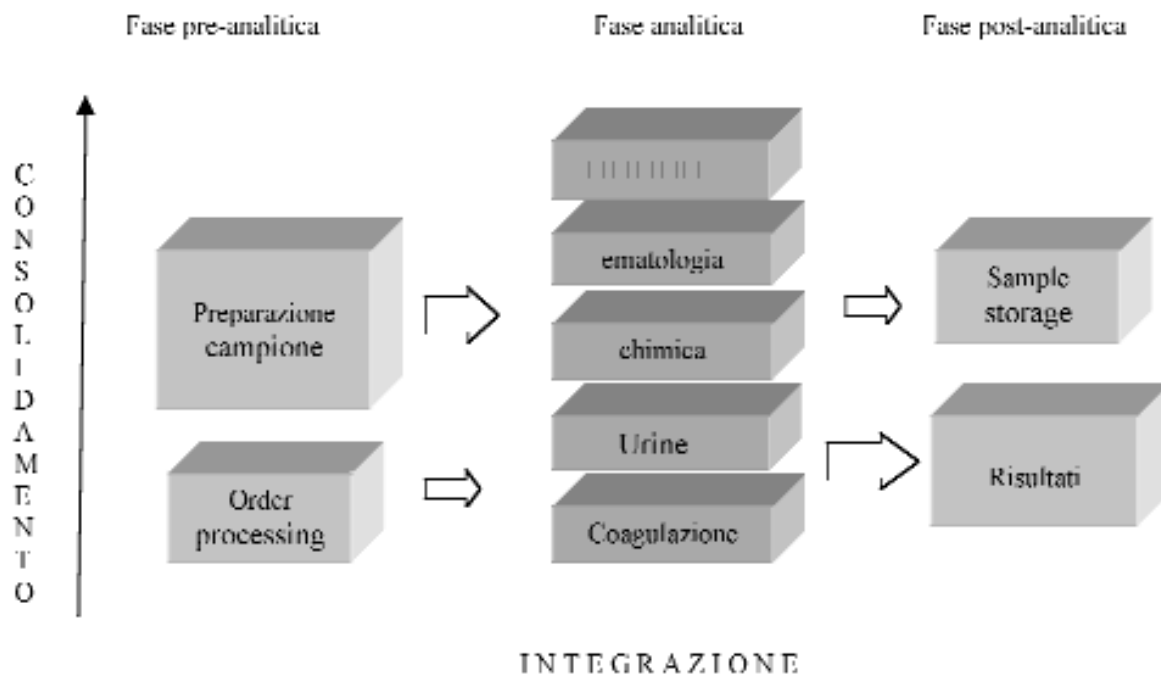
Le pressioni economiche causate dal rapido aumento dei costi del S.S.N. hanno portato il mercato a rispondere a tutte queste esigenze con l'ingresso dei cosiddetti sistemi pre-analitici. E' stato dimostrato infatti che la fase pre-analitica è spesso fonte di molti errori che vanno ad incidere sul bilancio economico del laboratorio.

Intorno al 1990 nel laboratorio si sono sviluppati due concetti di nuova generazione definiti con i termini di "consolidamento" ed "integrazione".

- Consolidamento: combinazione di differenti tecnologie e strategie in uno strumento o in un gruppo di strumenti collegati.

- Integrazione: collegamento analitico di uno strumento o di più strumenti con strumenti pre e post-analitici.

Una chiave di lettura di questi concetti la si può fare dal seguente schema:



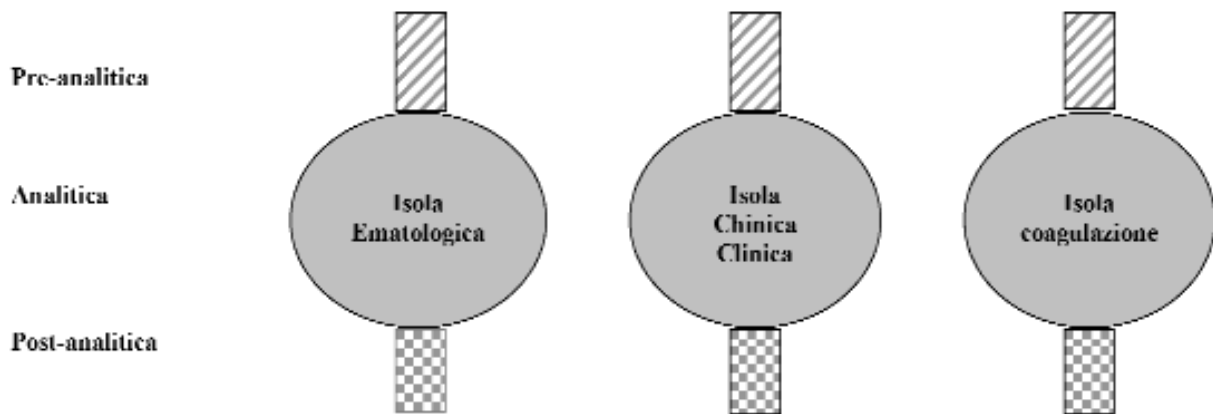
Da questa visione schematica del materiale e delle informazioni che circolano all'interno del laboratorio si può vedere che la preparazione del campione ha una importanza rilevante nella fase pre-analitica.

Il processo di automazione a cui abbiamo assistito negli ultimi decenni ha portato le case produttrici a concentrarsi inizialmente sulla produzione di stru-

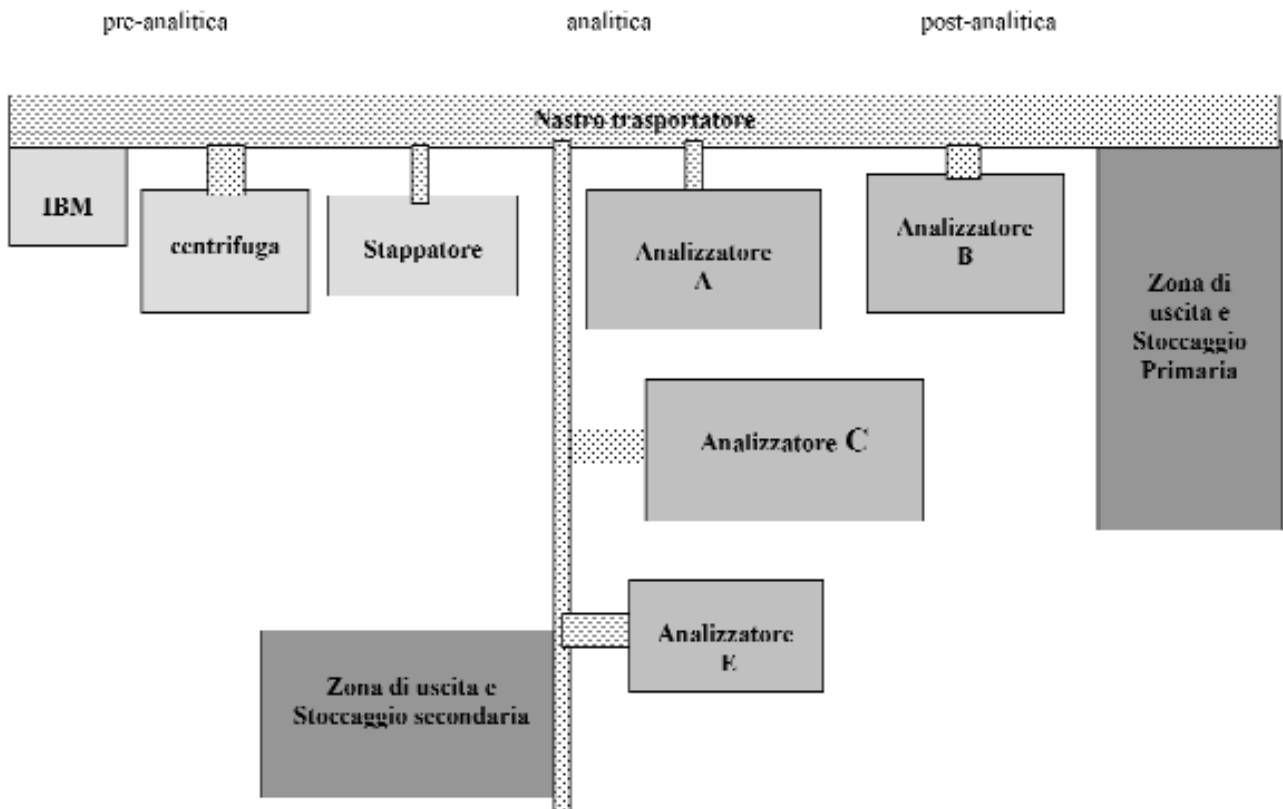
mentazioni sempre più complesse e sempre più indipendenti per quel che riguarda tutte le fasi del processo analitico vero e proprio (*consolidamento*).

Negli ultimi dieci anni invece abbiamo assistito ad un processo di integrazione di automazione fra strumenti e tra le diverse fasi pre-analitica e post-analitica (*integrazione*). In questa direzione di automazione si sono sviluppate due tendenze:

- 1) *Isole di automazione*: strumentazione dedicata provvista della propria pre-analitica e di un sistema di gestione.



- 2) *Total Laboratory Automation (TLA)*



Nell'ultimo anno il nostro laboratorio ha posto la sua attenzione sui cosiddetti sistemi pre-analitici e si è posto il problema su come inserirli dal punto di vista organizzativo. Il nostro attuale orientamento è quello della creazione delle isole di automazione: l'isola ematologica è stata la nostra prima esperienza.

Un articolo del clinical chemistry 2000, dove viene descritto un metodo pre-analitico per la chimica clinica, dichiara che prima dell'automazione il cosiddetto "turn around time" (TAT) era di 18-107 minuti mentre dopo l'automazione si è passati a 40-45 minuti. Condizione necessaria ovvero pre-requisiti per una strumentazione dedicata pre-analitica sono:

- collegamento LIS
- uso di bar-code
- modalità automatica di riconoscimento del tipo di campione
- organizzazione disposta in questa direzione.

L'utilizzo di sistemi modulari permette di ottenere una completa o parziale automazione dei processi. I sistemi modulari hanno la caratteristica di permettere una configurazione personalizzabile e sono espandibili nel tempo.

Moduli pre-analitici servono da:

- check-in: in ogni momento si può sapere se e quando un campione è arrivato in laboratorio
- verifica idoneità campione: identificazione errori di raccolta, errori tipo "campione insufficiente", "provetta non idonea", "campione lipemico" e "campione emolizzato"
- centrifugazione
- stappamento
- aliquotazione
- etichettatura provette secondarie
- ritappamento provette primarie e secondarie
- sorting
- invio automatico a strumenti analitici.

Offrono il vantaggio di:

- *Ottimizzare la gestione del personale*: la centrifugazione, lo stappamento e l'aliquotazione manuale delle provette e la loro distribuzione nei rack specifici di ciascun analizzatore sono operazioni ripetitive e noiose. Gli strumenti pre-analitici liberano il personale da questa operatività.
- Permettono una *standardizzazione di centrifugazione*: la standardizzazione della centrifugazione in coagulazione è spesso oggetto di discussione.

Secondo il NCCLS la centrifugazione delle provette per test di coagulazione non deve essere superiore ai 2200 giri per le centrifughe con bracci mobili e ai 1200 giri per le centrifughe con bracci fissi. Il documento H18-A raccomanda i 1000-1200 giri. Il documento che contiene questi standard è comunque oggetto di discussione ed è stato spesso revisionato: in un documento successivo si dichiara infatti che non bisogna superare i 1500 giri e comunque non deve mai superare i 2500 giri in quanto causa emolisi ed attivazione dei fattori della cascata coagulativa. Il

tempo raccomandato dagli standard inoltre è quello di 15 minuti e la temperatura interna delle centrifughe deve essere intorno ai 20-22 °C.

Non esiste quindi in letteratura un documento che dichiari con certezza quale sia la velocità ed il tempo di centrifugazione.

Il fatto di voler standardizzare la fase della centrifugazione ci permette comunque di eliminare una delle innumerevoli variabili alla quale i test coagulativi sono soggetti.

- Riducono in modo significativo la percentuale di *errore*: l'errore umano nell'aliquotazione dei campioni ha un impatto importante nel trattamento dei pazienti.
- Riducono il rischio di *trasmissione delle infezioni*: riduzione manipolazione del campione. L'eliminazione dello stappamento manuale delle provette oltre ad essere un lavoro noioso riduce i rischi dati dalla produzione di aerosol che non viene visto o comunque percepito dall'operatore.

Inizialmente le case produttrici si erano orientate verso la costruzione di catene dedicate allo strumento da loro prodotto, ma il maggior interesse di mercato e quindi la richiesta ha portato alla non rigidità sulle caratteristiche tecniche (es. rack).

Attualmente in commercio troviamo molti sistemi pre-analitici: PathFinder-Medical System, Abbott-Tecam, Roche-MPA (pre-analytical-modular), Beckman Coulter, Olympus, J&J e Dade-Behring che si differenziano per:

- essere o meno modulari
- sistema di identificazione del tipo campione o provetta (telecamera o codice di lettura)
- con centrifuga o senza.

Per mezzo di gara pubblica e per progetto presentato dalle varie ditte che dovevano rispettare degli obiettivi, nel nostro laboratorio abbiamo da poco terminato l'installazione del MPA (Modulo Pre Analitico) della Roche.

Gli obiettivi prefissati prima della gara pubblica erano:

- standardizzazione della fase pre-analitica
- aumento della sicurezza del personale
- aumento della produttività
- standardizzazione della centrifugazione
- stappamento provette con conseguente aumento della sicurezza
- integrazione della fase pre-analitica e analitica.

Modulo pre-analitico (MPA) Roche

Si tratta di uno strumento modulare ed espandibile per la completa automazione della fase pre e post analitica. Noi ci siamo concentrati sulla fase pre-analitica rispondendo anche alla sempre maggiore necessità di standardizzare tutti i processi. Sono proposte nove configurazioni diverse a seconda delle richieste. Il nostro attualmente è il più semplice e il più piccolo e lavora nel seguente modo:

- 1) I campioni di routine per la coagulazione vengono messi in rack speciali Hitachi a 5 posizioni senza

alcuna operazione preliminare e immessi in un Input Buffer o IBM (capacità di 300 campioni). La produttività è di 400 campioni ora, limite determinato dalla produttività della centrifuga.

I campioni urgenti vengono messi in un rack e posti in una zona caricamento dedicata per le urgenze e quindi entrano subito nella linea di trasporto.

2) Lettore barcode: vengono identificati i campioni attraverso un lettore automatico di barcode.

3) Una volta identificati i campioni arrivano nel cosiddetto Modulo Centrifuga (ACU). La partenza delle centrifughe avviene quando i campioni che arrivano nella cosiddetta zona di attesa per le centrifughe (ACB) sono:

- 8 racks per ciascuna centrifuga
- quando il tempo di attesa massima parametrabile viene superato (il nostro è di 4 minuti)
- partenza per campioni urgenti.

Nel nostro sistema abbiamo previsto due centrifughe in grado di contenere 40 tubi ciascuna per carica (8 rack da 5 posizioni).

Le nostre centrifughe girano ad una velocità di 2500 giri per 10 minuti.

4) DSP o modulo stappatore: il DSP ha una capacità di 60 campioni (12 rack) ed una produttività di 400 campioni (80 rack)/ ora.

5) CP zona di scarico campioni.

Il tutto è gestito da un computer dedicato, collegato con modalità query mode alla nostra LIS, chiamato TMA.

Attualmente una volta scaricati i rack provvediamo a trasportarli a mano nella zona caricamento campioni dello STA-R; con la fine dell'anno è prevista l'installazione di una catena continua collegata ai due STA-R.

Il progetto ultimato dovrebbe portare alla realizzazione di una isola di automazione integrata per la coagulazione di routine. La standardizzazione dei processi analitici e pre-analitici porterà, nei nostri obiettivi, ad un aumento della qualità dei test coagulativi, garantiti nei tempi (TAT) sia di routine che di urgenza e renderà i processi sempre più indipendenti da variabili umane.

La competenza tecnica si sposterà quindi da attività preparatoria ad attività di controllo del processo.

Bibliografia

- Hoffmann GE. Concepts for third generation of laboratory system. *Clin Chim Acta* 1998; 278: 203-16.
- Felder RA. Modular workcells modern methods for laboratory automation. *Clin Chim Acta* 1998; 278: 257-67.
- Narayanan S. The preanalytic phase. An important component of laboratory medicine. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 429-52.
- Graves S, Holam B, Felder RA. Modular robotic workcell for coagulation analysis. *Clin Chem* 2000; 46: 772-7.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Collection, transport, and processing of blood specimens for coagulation testing and general performance of coagulation assays; Approved Guideline-Third Edition. NCCLS Document H21-A3, section 6.1-6.2. Wayne, PA: NCCLS 1998; vol. 18, n. 20.
- Felder RA. Automation of preanalytical processing and mobile robotics. In: Kost GJ. *Handbook of clinical automation, robotics, and optimization*. New York: J. Wiley and Sons, 1996; pp. 252-81.