



Francia

Perché si richiede un esame di laboratorio ?

- Per confermare un sospetto clinico
 - Per stabilire o escludere una diagnosi
 - Per monitorare la terapia
-
- Per monitorare i livelli terapeutici di un farmaco
 - Per formulare una prognosi



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

**Test diagnostici
iniziali**

**Test diagnostici
approfondimento**

**Test diagnostici
monitoraggio**

Dati clinici

Ipotesi iniziale

**Riduzione
delle ipotesi**

Trattamento

**Conferma
delle ipotesi**

Esclusione



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Un esame di laboratorio comprende una Serie Ordinata di Passaggi

Richiesta dell'esame
Preparazione del paziente
Raccolta del campione

Fase preanalitica
Fase analitica vera e propria
(personale medico e tecnico del laboratorio)



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Fase Preanalitica

Al momento del prelievo dei campioni biologici, della loro raccolta e della loro conservazione, intervengono numerosi fattori che influenzano, almeno in parte, la qualità dei risultati di ogni analisi

E' logico che venga dedicata molta attenzione all'accuratezza delle procedure analitiche, ma altrettanta attenzione deve essere rivolta a tutti quei momenti che precedono l'esecuzione analitica



Chiostro di S. Andrea delle Dame

L'unica possibilità di contenere gli errori che possono derivare da questi momenti, è quella di cercare di Standardizzare tutte le Operazioni

Occorre abituarsi all'esecuzione di interventi preanalitici normalizzati, allo scopo di sottoporre il paziente al prelievo in una condizione di base ben definita e di Raccogliere e Conservare i campioni usando Procedure Uniformi



Chiostro di S. Andrea delle Dame

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE AL PRELIEVO

SCOPO: Arrivare alla conoscenza della reale composizione qualitativa e quantitativa dei liquidi biologici

OCCORRE: Considerazione prima del prelievo anche tutti quei fattori che potrebbero influenzare o comunque disturbare l'ottenimento finale dei risultati



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia



Houseboat Francia

FATTORI CHE INTERFERISCONO DIRETTAMENTE SUL PROCESSO ANALITICO

FATTORI BIOLOGICI

- **SESSO**
- **RAZZA**
- **ABITUDINI DI VITA**
- **RITMI CIRCADIANI**

FATTORI CHIMICO-FISICI

- **FARMACI**

-Sulle funzioni dell'organismo per effetti farmacologici e/o tossicologici

- Attraverso interferenza diretta (fisica o chimica) sulla reazione analitica



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

TIPI DI INTERFERENZE

DI CARATTERE FISICO

DIRETTE

DI CARATTERE CHIMICO

DIRETTE

INDIRETTE



Chiostro di S. Andrea delle Dame

INTERFERENZE

L'influenza dei fattori biologici

*sui risultati
analitici non può essere del tutto neutralizzata,
ma può essere invece ridotta al momento della
valutazione clinica del dato analitico*

*Standardizzando la preparazione del
paziente prima del prelievo*



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

L'interpretazione dei risultati analitici viene fatta sempre in riferimento ad una condizione di base, la cui variabilità è legata alla variabilità dei fenomeni biologici già noti

Per queste ragioni nella maggior parte dei casi, (anche se vengono richiesti esami i cui risultati non sono significativamente influenzati dalle variazioni dovute all'età, etc.) i campioni di sangue vengono prelevati al mattino, in condizioni di riposo e dopo digiuno di almeno 8-10 ore.



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

INTERFERENZE DI CARATTERE FISICO

Per esempio sono quelle prodotte dalla vitamina A, dalla riboflavina e da altri alimenti contenenti pigmenti gialli assorbiti per via intestinale, che alterano la misura della bilirubina eseguita con il metodo diretto

INTERFERENZE DI CARATTERE CHIMICO



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Si impone che il medico responsabile del laboratorio sia a conoscenza, prima di iniziare la procedura analitica, della possibile presenza nei campioni biologici da esaminare di sostanze chimiche interferenti, o assunte dal paziente prima del prelievo, oppure mescolate al campione di sangue da esaminare al momento del prelievo



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Le Interferenze Chimiche possono essere:

- Quando il prelievo viene effettuato nella stessa vena in cui viene anche inoculata la sostanza che bisogna valutare (per esempio glucosio o elettroliti)
- Quando si somministrano al paziente o si aggiungono al campione di sangue al momento del prelievo, farmaci e/o altri prodotti chimici



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Tali prodotti chimici possono modificare il dosaggio di un analita, modificando la struttura chimica dell'analita stesso



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

-Quando si somministrano al paziente, oppure si aggiungono al campione di sangue al momento del prelievo, sostanze che:

sottraendo all'analita ricercato i componenti chimici necessari per una reazione di tipo quantitativo, abbassando la concentrazione



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Interferenza Diretta dei Farmaci:

- attraverso un meccanismo di ossidazione (acido ascorbico, penicillina, streptomina etc.)
- influenzando la determinazione del glucosio con ferri cianuro, determinano falsi aumenti della concentrazione del glucosio nel siero e nel plasma

Interferenza Indiretta dei Farmaci:

- per es. mediante l'induzione o l'inibizione di attività enzimatiche normalmente presenti nell'organismo umano



Chiostro di S. Andrea delle Dame

ESEMPIO: Stimolazione delle attività della glucoroniltransferasi epatica da parte dei barbiturici, che modifica la velocità di determinazione della bilirubina causandone un aumento del tasso ematico

L'esistenza di queste interferenze deve essere ben nota ai medici curanti, in quanto può consentire una interpretazione corretta dei risultati ematochimici



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Fattori chimico-fisici (*interferiscono direttamente sulla reazione analitica, alterando in modo imprevedibile la concentrazione dell'analita*):

FARMACI assunti dal paziente a scopo terapeutico

?? *COME possono interferire sui risultati delle analisi*



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

1. Effetti farmacologici e/o tossicologici su alcune funzioni dell'organismo umano:

- interferenza dovuta ad un'azione farmacologica caratteristica del medicamento stesso
- effetti collaterali non desiderati e spesso anche poco noti (dipendenti dalla dose)

2. Interferenza diretta di natura fisica e/o chimica sulla reazione analitica (il farmaco o i suoi metaboliti interferiscono sui componenti delle reazioni analitiche)



Chiostro di S. Andrea delle Dame



Atene Grecia

PRELIEVO DEI CAMPIONI DI SANGUE

Attenersi a norme standardizzate per il prelievo di campioni di sangue è determinante per assicurare risultati analitici attendibili

Quando si sottopone un paziente ad un prelievo è necessario disporre di ambienti, che assicurino al paziente la possibilità di riposare e rilassarsi prima del prelievo:



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

- L'emozione e lo stress possono dar luogo a variazioni della concentrazione del colesterolo (che diminuisce), gli ormoni tiroidei, l'adrenalina e la noradrenalina (che aumentano)



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Variazioni della concentrazione nel siero e nel plasma di vari analiti per effetto dei CAMBI POSTURALI

- **Aumento della pressione idrostatica nei distretti venosi delle parti più declivi del corpo**
- **Variazioni della permeabilità delle pareti vascolari**
 - **Variazione del volume plasmatico, conseguente all'aumento o alla diminuzione della pressione idrostatica intravascolare**



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Altri fattori possono contribuire ad indurre variazioni umorali:

In posizione eretta la distribuzione dei liquidi fra il settore vascolare e quello interstiziale si modifica ed il volume plasmatico diminuisce del 10%, mentre quello interstiziale aumenta



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Ciò determina nei pazienti ai quali viene eseguito il prelievo in sede ambulatoriale, rispetto agli ospedalizzati, aumento della concentrazione:

- soprattutto delle proteine totali*
- delle singole proteine specifiche*
- di tutte le sostanze che circolano legate alle proteine (calcio, colesterolo, bilirubina)*



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Queste variazioni non avverrebbero solo per la riduzione del volume plasmatico (e della conseguente concentrazione nel distretto venoso delle proteine ad elevato peso molecolare);

I cambiamenti di postura indurrebbero un trasferimento dai liquidi interstiziali nei distretti venosi di una certa quantità di proteine specifiche a basso peso molecolare, di cui la linfa è assai ricca



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Tale trasferimento di frazioni proteiche a basso peso molecolare lascerebbe supporre anche l'intervento di un concomitante aumento della permeabilità del sistema vascolare venoso nei riguardi di questo tipo di proteine



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

SANGUE VENOSO E CAPILLARE

La scelta dell'utilizzazione del sangue venoso intero e del suo plasma o del suo siero è legata alle caratteristiche particolari della ricerca da eseguire.



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

SIERO O PLASMA

In genere la maggior parte delle analisi chimiche viene eseguita nel siero piuttosto che sul plasma, in quanto il siero è più limpido dal punto di vista ottico



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Rispetto al siero la raccolta del plasma presenta il vantaggio:

- di provocare fenomeni emolitici più contenuti
- di richiedere minor tempo per essere separato, con o senza centrifugazione dalla parte corpuscolata del sangue
- di consentire di raccogliere dallo stesso campione un maggior volume di materiale liquido da esaminare



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

SANGUE VENOSO INTERO

si deve utilizzare obbligatoriamente quando si eseguono ricerche su sostanze, come l'emoglobina ed altri analiti, presenti esclusivamente o prevalentemente negli eritrociti del sangue periferico

SANGUE ARTERIOSO



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

ANTICOAGULANTI

Condizione fondamentale è che l'anticoagulante utilizzato non interferisca direttamente nelle reazioni analitiche

L'aggiunta di queste sostanze consente lo studio delle componenti corpuscolate del sangue (eritrociti, leucociti, piastrine)

? Quali sono quelli maggiormente utilizzati



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

EPARINA

Può essere considerata un anticoagulante naturale del sangue circolante, in quanto è già contenuta in esso in concentrazioni più basse di quelle richieste per impedire la coagulazione del sangue prelevato

E' un mucopolisaccaride che si trova in commercio come sali di sodio, di potassio, di ammonio e di litio

I principali svantaggi sono rappresentati da un costo abbastanza elevato e da un'attività limitata nel tempo



Chiostro di S. Andrea delle Dame

E' un cofattore dell'antitrombina III plasmatica, in combinazione con la quale inattiva rapidamente la trombina e il fattore X attivato, bloccando la formazione della trombina e quindi, di conseguenza, anche la trasformazione del fibrinogeno in fibrina

Interferisce poco nelle analisi ematochimiche e può essere utilizzata anche per indagini ematologiche, escluse quelle di tipo morfologico

Concentrazioni consigliate comprese tra 15-25 UI/mL di sangue



Chiostro di S. Andrea delle Dame

OSSALATI DI SODIO, DI POTASSIO E DI LITIO

Esplicano un effetto anticoagulante in quanto, legando stabilmente gli ioni calcio (azione chelante), essi non sono più disponibili in quantità sufficiente a consentire la coagulazione

L'anticoagulante più usato è l'ossalato di potassio alla concentrazione di 2 mg/mL di sangue

SALI DELL'ACIDO ETILENDIAMINOTETRACETICO (EDTA)

Sono agenti chelanti degli ioni calcio e come tale costituiscono l'anticoagulante di elezione per l'emocitometria, in quanto conservano inalterate le componenti cellulari, alla concentrazione di 1,5 mg/mL di sangue



Chiostro di S. Andrea delle Dame

EMOLISI

Rappresenta la causa più frequente dell'inadeguatezza di molti campioni di sangue, causata dal passaggio nel plasma o nel siero dell'emoglobina e di molte altre sostanze contenute negli eritrociti

Determina grossi errori, sia nei dosaggi colorimetrici di alcuni analiti, valutati nella zona dello spettro dove anche l'emoglobina esercita un marcato assorbimento dell'energia luminosa incidente, che per il passaggio nel plasma o nel siero di composti chimici (potassio) e di enzimi



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Frequentemente questi fenomeni emolitici sono dovuti:

- alla presenza negli aghi, nelle siringhe o nelle provette di residui di acqua e/o di detergenti
- ad un'aspirazione forzata dalla siringa al momento della sua distribuzione nella provetta
- alla conservazione del sangue (prima della separazione tra le parti corpuscolate e le parti liquide) a temperature o troppo elevate (oltre 28-30°C) o troppo basse



Chiostro di S. Andrea delle Dame



Amsterdam

CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI DI SANGUE

I processi che possono determinare variazioni della concentrazione di uno o più costituenti di un campione di sangue conservato possono essere diversi:

- ✓ Assorbimento di analiti sulle pareti delle provette (che determina una denaturazione delle proteine)
- ✓ Evaporazione di costituenti volatili in un campione di plasma o di siero
- ✓ Variazioni di pH
- ✓ Mancanza di asepsi
- ✓ Tempo di conservazione dei campioni di sangue



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Quando il dosaggio non può essere eseguito entro 4 ore dal prelievo (non eseguito tutti i giorni o campioni inviati ad altri laboratori) bisogna attuare idonee tecniche di conservazione, allo scopo di mantenere integro il campione biologico



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

E' IMPORTANTE CHE:

- ✓ La consegna dei campioni di sangue al laboratorio sia la più rapida possibile
- ✓ Il campione appena prelevato venga lasciato coagulare spontaneamente a temperatura ambiente per circa 20 min. nella stessa provetta in cui è stato raccolto
- ✓ La separazione del siero dal coagulo avvenga entro breve tempo (comunque non oltre un'ora dal prelievo)
- ✓ Avvenuta la coagulazione, occorre distaccare con una bacchetta di vetro ben pulita il coagulo dalle pareti della provetta ed attendere che avvenga la sua retrazione (questa operazione può essere accelerata mediante una centrifugazione del campione raccolto a 3000 rpm per 10 min)



Chostro di S. Andrea delle Dame

Per facilitare la separazione del siero dal coagulo si possono mettere nella provetta sostanze con peso specifico intermedio tra quello dei globuli rossi e quello del siero (durante la centrifugazione si stratificano sul coagulo separandolo completamente)

Per indagini sul plasma occorre o lasciare sedimentare spontaneamente i globuli rossi sul fondo della provetta, o centrifugare subito a 3000 rpm per 5 min.

Per separare il plasma da un campione di sangue senza l'aggiunta di anticoagulanti chimici, occorre eseguire una centrifugazione ad una velocità di 3000 rpm per 10 min. del campione di sangue intero



Chostro di S. Andrea delle Dame

• **REFRIGERAZIONE**

• **RIDUZIONE** *al minimo del contatto del materiale con l'ambiente esterno*

• **CONSERVANTI CHIMICI**



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Fatte poche eccezioni, più bassa è la TEMPERATURA e maggiore è la stabilità dei componenti chimici contenuti in un campione di plasma o di siero

La Refrigerazione a 4°C può essere utile soprattutto quando l'esecuzione del dosaggio è prevista nella giornata stessa del prelievo

Il Congelamento dei campioni si è dimostrato sempre molto utile per una conservazione che vada oltre le 12 ore dal prelievo (congelatore, ghiaccio secco, azoto liquido)



Chiostro di S. Andrea delle Dame

*Ridurre al minimo il **CONTATTO** del materiale biologico con l'ambiente esterno*

Utilizzando provette munite di tappi a tenuta, composti da materiali biologicamente inerti, che devono rimanere chiuse fino al momento dell'inizio della procedura analitica

L'uso di questi tappi consente di evitare un'evaporazione della CO_2 , con conseguente alcalinizzazione dei campioni ed una contemporanea evaporazione dell' H_2O che provocherebbe una concentrazione dei soluti



Chiostro di S. Andrea delle Dame

CONSERVANTI CHIMICI

• Inibitori di Attività Enzimatiche (fluoruro di potassio, iodio acetato in concentrazione di 2 mg/mL di sangue, impediscono l'azione degli enzimi della glicolisi eritrocitaria per circa 24 h a temperatura ambiente)

• Soluzione ACD (acido citrico 8g, citrato trisodico 2g, destrosio 24,5g in un litro di acqua, consente di eseguire ricerche immunoematologiche e di conservare le attività enzimatiche eritrocitarie)

• Per impedire la Proliferazione Microbica durante il periodo di conservazione dei campioni di sangue non prelevato sterilmente, è sufficiente refrigerare i campioni a 4°C, oppure per inibirla completamente congelate a -20°C.



Chioostro di S. Andrea delle Dame

TRASPORTO DEI CAMPIONI DI SANGUE

Consegna dei campioni di sangue prevista entro 1 ora: è sufficiente che il materiale da esaminare venga raccolto in contenitori sterili muniti di tappi a tenuta e trasportati in posizione verticale, a riparo dalla luce e da qualsiasi possibilità di surriscaldamento e di agitazione.

Tempo per il trasporto di 3 o 4 ore: occorre disporre di un contenitore refrigerato a 4°C, dove possono essere sistemate in posizione verticale i campioni da esaminare.

Tempo per il trasporto più di 12 ore: occorre, dopo aver separato il siero dalla parte corpuscolata, congelare i campioni immergendoli in un contenitore di polistirolo espanso, contenente ghiaccio secco, sufficiente a mantenerli congelati per almeno 48-72 ore

LIOFILIZZAZIONE: nella pratica clinica non viene correntemente utilizzato; richiede l'impiego di una strumentazione dedicata ed un periodo di tempo abbastanza lungo



Chostro di S. Andrea delle Dame

RACCOLTA E CONSERVAZIONE URINE

- **Contenitore di vetro o plastica ben puliti e, se possibile, sterilizzati, provvisti di un sistema di chiusura a tenuta**
- **Per le indagini di uso più comune si preferisce raccogliere il campione emesso con la prima minzione mattutina**
- **I campioni debbono essere inviati al laboratorio prima possibile per evitare la moltiplicazione microbica e la sua alcalinizzazione**
- **Quando è necessario raccogliere tutte le urine delle 24 h, occorre scartare l'urina della prima minzione del mattino e raccogliere nelle successive 24h in un unico contenitore tutte le urine emesse fino al mattino dopo**

I contenitori devono essere conservati in frigorifero a 4°C. Terminata la raccolta, il campione di urina deve essere consegnato al laboratorio prima possibile e se l'esame non può essere eseguito alla consegna del campione, in genere è sufficiente conservare l'urina a 4°C per una giornata

Qualche volta è necessario aggiungere alle urine, durante la loro raccolta, composti che impediscono una moltiplicazione rapida batterica (cristalli di timolo)



Chiostro di S. Andrea delle Dame

ELIMINAZIONE DEI CAMPIONI

PRODOTTI CHIMICI CORROSIVI O TOSSICI

devono essere eliminati in lavandini destinati a ricevere esclusivamente il materiale di rifiuto, dotati di un tubo di scarico sufficientemente ampio e di materiale resistente agli acidi e di un rubinetto capace di erogare un forte getto d'acqua così da allontanare rapidamente gli acidi

Tutti i laboratori dovrebbero essere provvisti di un **INCENERITORE** per la distruzione del materiale infetto o presumibilmente infetto



Chiostro di S. Andrea delle Dame

I CONTENITORI usati devono essere eliminati se sono costituiti da materiale monouso, mentre devono essere sterilizzati in autoclave quando si tratta di materiale di vetro

ACIDI O SOSTANZE CAUSTICHE: non devono essere pipettate direttamente con la bocca, ma bisogna ricorrere all'impiego di pipettatrici automatiche

Proteggere le mani con guanti di gomma ed eventualmente proteggere gli occhi con una schermo di plastica

I reattivi che sviluppano vapori irritanti o dannosi devono essere utilizzati **SOTTO CAPP**

Tutti i liquidi biologici provenienti da pazienti affetti da epatite virale o da AIDS debbono giungere in laboratorio in contenitori ben chiusi ed accompagnati da un **contrassegno di riconoscimento**



Chioostro di S. Andrea delle Dame



Lago Trasimeno Isola Maggiore

METODO ANALITICO

presenta una serie di caratteristiche intrinseche

- ✓ Praticabilità
- ✓ Costo
- ✓ Attendibilità analitica
- ✓ Attendibilità del risultato



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Con il termine **Attendibilità** si indica la qualità che caratterizza in modo globale un risultato analitico

Concorrono numerosi fattori:

- **Metodo usato (sensibilità, specificità, accuratezza)**
- **Efficienza analitica del laboratorio (efficienza delle apparecchiature, abilità dell'operatore). *Tutti insieme costituiscono la precisione***
- **Condizioni del prelievo e dal modo di conservazione del campione**



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

ATTENDIBILITA' ANALITICA

✓ **SENSIBILITA'** di un metodo è rappresentata dalla più piccola quantità di sostanza che si riesce a dosare, cioè a distinguere sicuramente da zero.

Il valore di tale grandezza minima prende il nome di limite di rivelazione ed è strettamente correlato con la precisione del metodo.

Naturalmente un metodo è migliore di un altro se a parità di tutte le altre condizioni, è più sensibile.

✓ **SPECIFICITA'** di un metodo è la proprietà per cui esso è in grado di misurare solo ed unicamente la grandezza per la quale è specificamente impiegato.

Si dice che un metodo è specifico quando non subisce interferenze da parte di altre sostanze.



Chiostro di S. Andrea delle Dame

✓ **PRECISIONE** di un metodo è la sua capacità di fornire valori concordanti quando utilizzato ripetutamente per l'analisi dello stesso campione.

metodo è preciso quando i risultati sono distribuiti molto vicini al valore medio. Quindi, quanto più i risultati di analisi ripetute coincidono, tanto più il metodo è preciso, e tanto più bassa la sua **IMPRECISIONE**

Espressa numericamente con due parametri statistici della dispersione: la deviazione standard ed il coefficiente di variazione.



Chostro di S. Andrea delle Dame

✓ **ACCURATEZZA** indica il grado di concordanza tra la migliore stima ottenibile con un determinato metodo ed il valore vero

Il suo reciproco, **Inaccuratezza**, è la differenza tra il valore analitico ed il valore vero, e può essere indicata o in unità della grandezza misurata o come scostamento percentuale.

A differenza di quanto si verifica con l'imprecisione, la misura sperimentale dell'inaccuratezza dei metodi non è in genere agevole, in quanto esistono problemi per arrivare ad una perfetta conoscenza del termine di confronto, ossia del **VALORE VERO**



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Un **METODO DEFINITIVO** è in grado di misurare il valore vero di una grandezza, indipendentemente dalla complessità che il metodo stesso presenta, ossia dalla sua praticabilità.

In realtà i pochi metodi definitivi attualmente sviluppati, o in via di sviluppo, sono talmente complessi da poter essere eseguiti solamente in pochi laboratori in tutto il mondo.

Essi sono di complessità eccessiva per l'utilizzo routinario, ma per confronto con tali metodi è possibile stabilire l'inaccuratezza di metodi aventi caratteristiche intermedie di attendibilità e di praticabilità: sono i **METODI DI RIFERIMENTO**



Chiostro di S. Andrea delle Dame

GERARCHIE DEI METODI ANALITICI

Metodo

Caratteristiche

Utilizzo

Praticabilità

Inaccuratezza

Definitivo

Scarsa

Zero

Valutazione dell'inaccuratezza dei Metodi di riferimento

Di riferimento

Media

Vicina a Zero

Valutazione dell' inaccuratezza dei Metodi di routine

Di routine

Buona

Variabile

Analisi di routine



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

CARATTERISTICHE TECNICHE DEL METODO

Accuratezza (Somiglianza tra il risultato ottenuto ed il valore vero)

Precisione (ripetibilità del risultato)

PERFORMANCES DIAGNOSTICHE DEL MARCATORE

Sensibilità ($VP/VP+FN$: capacità di riconoscere i malati)/ **Specificità**

($VN/VN+FP$: capacità di riconoscere i sani)/ **Efficacia Diagnostica**

($VP+VN/VP+VN+FP+FN$: capacità complessiva di dare risposte corrette)/

Valore Predittivo Positivo ($VP/VP+FP$: esprime l'attendibilità di un risultato

positivo)/ **Valore Predittivo Negativo** ($VN/VN+FN$: esprime l'attendibilità di

un risultato negativo)



Interpretazione clinica dei risultati

VALORI NORMALI

Per anni si sono considerati come valori normali una certa porzione, definita statisticamente (in genere il 95%) dei valori ottenuti in un gruppo di persone genericamente considerate sane

Che tale sistema fosse poco scientifico, è apparso evidente allorché ci si è resi conto che in alcune situazioni fisiologiche possono avere differente effetto sul risultato anche

VALORI DI RIFERIMENTO

Selezione degli individui
Variabilità biologica
Influenze genetiche
Variazioni fisiologiche



Chioostro di S. Andrea delle Dame

A breve termine

- Ritmi circadiani
- Ciclo mestruale
- Recente assunzione di alimenti
- Fumo
- Decubito
- Sonno e veglia
- Altitudine
- Esercizio fisico

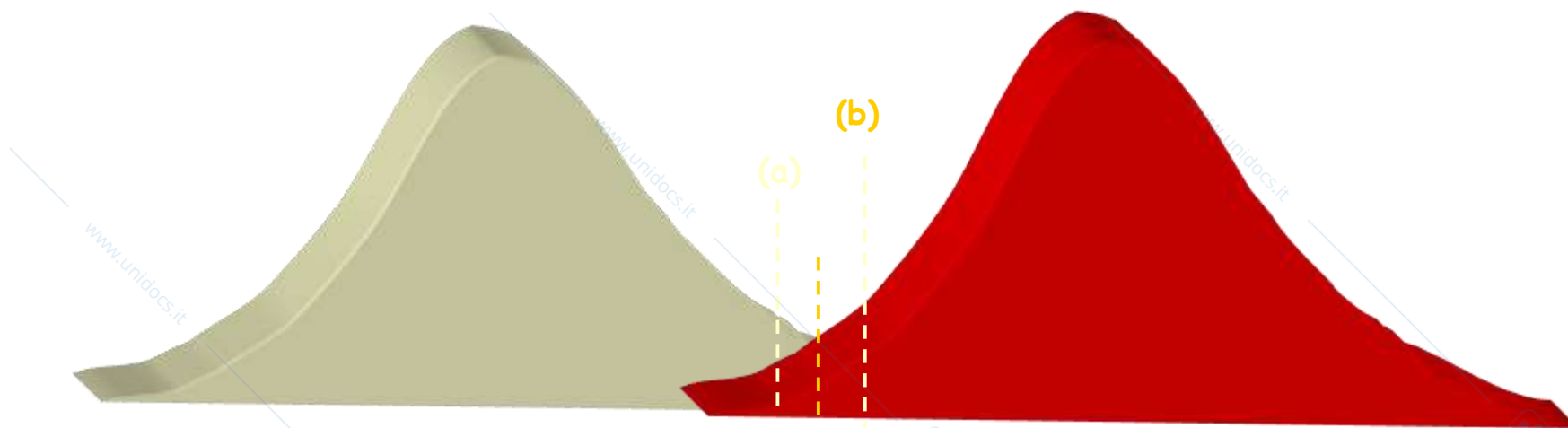
A lungo termine

- Età
- Sesso
- Razza
- Posizione geografica
- Dieta
- Gravidanza
- Tipo di occupazione
- Classe sociale



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia



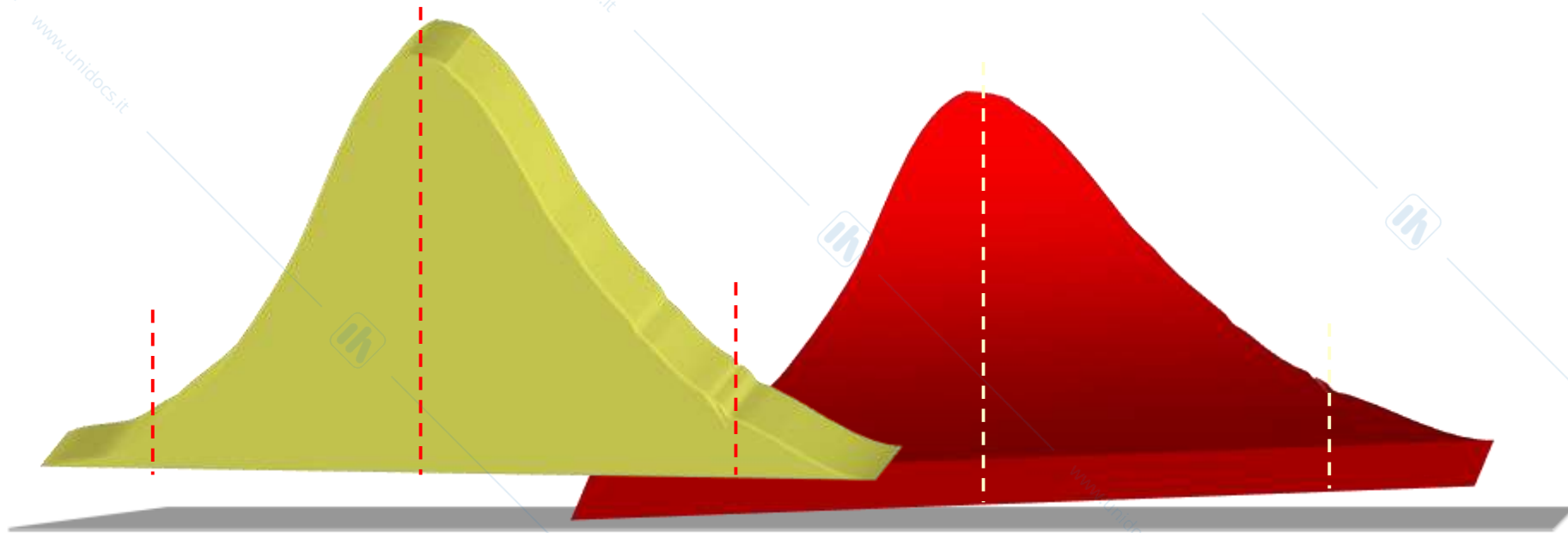
La definizione del valore di cut-off può variare a seconda del significato clinico che si intende dare al dosaggio

■ se si vuole individuare il numero più alto possibile di pazienti affetti da tumore (**PRIVILEGIARE SENSIBILITA'**) si deve porre il cut-off a valori più bassi (a), ma si deve tenere conto che sicuramente si avrà un'elevata percentuale di falsi positivi (bassa Specificità)

■ se invece si vuole essere sicuri di avere in ogni caso risultati "veri positivi" il cut-off andrà posto a valori più elevati (b), ma in questo caso si "perderanno" molti casi di tumore



Normalmente come si considera il 95° percentile dei risultati ottenuti in una popolazione sana (più omogenea possibile con la popolazione a maggiore incidenza di quel tipo di tumore)



Nel calcolo del cut-off si include anche un numero significativo di affezioni benigne dell'organo interessato e si definisce anche una "zona grigia" (intervallo di concentrazione del marcatore tumorale con sovrapposizione tra patologia neoplastica e non)



Interpretazione del dato di laboratorio

UN SOLO REFERTO

Confronto tra valori diversi, utilizzando criteri oggettivi (sensibilità, accuratezza etc.)

Bilancio iniziale prima del trattamento

Valore soglia

PIU' REFERTI SUCCESSIVI

Valutazioni di tipo dinamico

Livelli decisionali



Chostro di S. Andrea delle Dame



Copenhagen

GROSSOLANO
(Vero e proprio sbaglio)

CASUALE
(Imprecisione)

ERRORE ANALITICO

SISTEMATICO

Costante
(tutte le determinazioni più alte/basse di un tot)

Proporzionale
(tutte le determinazioni più alte/basse di una percentuale)



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia



Copenhagen Bibliotek

Quality Laboratory Practice

Standardizzazione dei processi (stesura e aggiornamento dei manuali, delle metodiche, delle manutenzioni)

Quality Control

Precisione e accuratezza

Quality Assurance

Controllo analitico e identificazione del campione

Quality Improvement

Creazione di gruppi interdisciplinari per risolvere i problemi fuori dal laboratorio

Quality Planning

Programmazione di obiettivi di qualità, di risorse ed azioni



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Quality Assurance

Quality Assessment
Valutazione della Qualità

Quality Improvement
Miglioramento della Qualità

Misura

Azione

Pazienti/Utenti

Operatori coinvolti direttamente e non nel processo assistenziale

Manager servizi sanitari



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Qualità analitica

Qualità globale

Oggetto primario

Misure

Coordinazione Efficacia

Obiettivo essenziale

Risolvere un problema

Non fine a se stesso

Importanza

Attendibilità dei risultati

Standard elevato

Metodi

Pochi interventi correttivi

Tecnici e statistici

Programmazione

Doti professionali

Capacità tecniche

Gestione della buona pratica

Preparazione scientifica

Responsabilità impegnate

Operatori Tecnici

Capacità organizzative e gestionali

Responsabili dei settori

Orientamento e approccio

Applicazioni

Ricerca e realizzo
fondamenti qualità

Regole di controllo



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

Assicurazione di Qualità

- ✓ **Definizione e stesura scritta delle procedure**
- ✓ **Monitoraggio continuo della qualità del processo analitico**
- ✓ **Valutazione dell'efficacia delle procedure di assicurazione di qualità**
- ✓ **Correzione dei problemi**
- ✓ **Assicurazione di una refertazione accurata**
- ✓ **Assicurazione dell'adeguatezza e competenza del personale**

Qualità è l'insieme delle caratteristiche di un prodotto o di un servizio che consenta di soddisfare una determinata necessità (American Society of Quality Control)



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

MISURAZIONE DELLA QUALITA'

•Efficacia assoluta

Dimostrata capacità di produrre, in teoria, gli effetti desiderati

•Appropriatezza

Indicazione nei casi specifici

•Accettabilità

Coerenza con i principi morali

•Soddisfazione

Capacità di produrre i risultati secondo modalità ed esiti appropriati

•Efficacia relativa

Capacità concreta di produrre benefici in termini di salute

•Efficienza

•Accessibilità

Disposizione di servizi idonei



Chiostro di S. Andrea delle Dame

APPROCCI ALLA VALUTAZIONE DELLA QUALITA'

VALUTAZIONE DELLA STRUTTURA

- *complesso delle risorse umane, fisiche, tecniche, finanziarie, organizzative*

VALUTAZIONE DEL PROCESSO

- *tutto quello che gli operatori fanno per gli assistiti e quello che fanno i pazienti per curarsi*

VALUTAZIONE DELL'ESITO

- *quello che si riesce a fare a favore di un singolo assistito*
- *il grado di conoscenza della propria malattia*
- *il cambiamento di comportamento favorevole al miglioramento della salute*
- *soddisfazione di chi riceve l'assistenza*



Chiostro di S. Andrea delle Dame

CRITERI E STANDARD

CRITERI

Elementi di struttura, di processo e di esito, rispetto ai quali deve essere formulato il giudizio di bontà

Esempio:

- Dotazione di infermieri per posto letto (Struttura)*
- Frequenza di misurazione pa in gravidanza (Processo)*
- Frequenza casi in incontinenza dopo prostatectomia (Esito)*

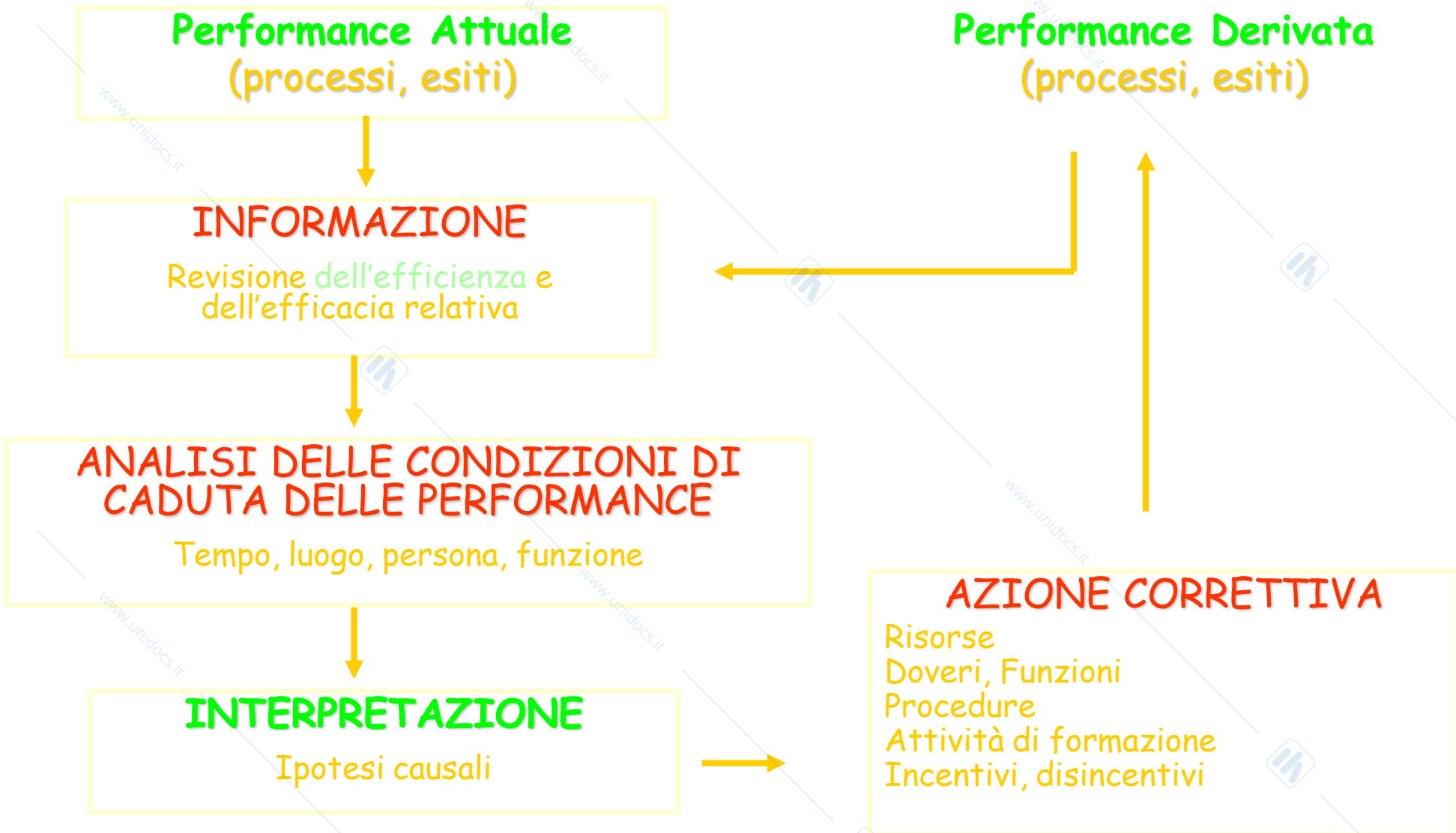
STANDARD

Definizioni quantitative che chiariscono la grandezza e la frequenza



Chostro di S. Andrea delle Dame

CICLO MONITORAGGIO QUALITA'



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia

TOTAL QUALITY MANAGEMENT (TQM) CONTINUOUS QUALITY IMPROVEMENT (CQI)

Struttura organizzativa *identifica e migliora i processi operativi a livello assistenziale ed amministrativo*

Set dati analitici e statistici *per lo studio dei processi operativi*

Empowerment *di gruppi di operatori che devono sentirsi disposti a farsi carico delle attività connesse al loro ruolo e lavoro*

Incoraggiamento all'apprendimento ed alla responsabilizzazione individuale



Chiostro di S. Andrea delle Dame

TEAM DI MIGLIORAMENTO DEL PROCESSO

COMPITI

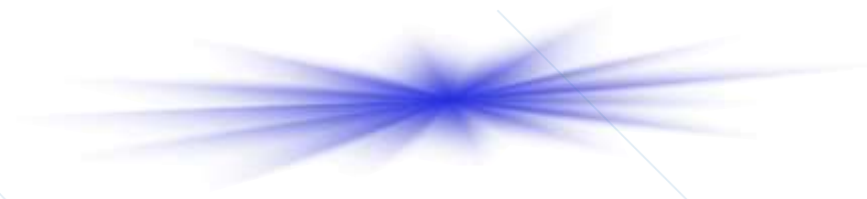
- Comprensione dei bisogni ed aspettative dei clienti
- Selezione del miglioramento più appropriato e realizzabile
- Definizione ed attuazione del miglioramento
- Controllo e studio dei risultati dell'intervento di miglioramento
- Operare per conservare il vantaggio
- Continuazione del miglioramento

FASI ESSENZIALI DEL PROCESSO DI ESTENSIONE



Chostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia



Chiostro di S. Andrea delle Dame

Patologia clinica-Dipartimento di Patologia generale