

MEDICINA DI LABORATORIO



CONCETTI GENERALI

Dr.ssa Marta Greco

***Scienze
Infermieristiche***

“ La medicina di laboratorio è la **Disciplina Clinica** che ricerca dati relativi alla natura ed all’entità delle **alterazioni** di struttura e di funzione, su **campioni** ottenuti dal Paziente o sul Paziente stesso, con **mezzi** chimici, fisici e biologici.

Questi **dati** vengono elaborati in **informazioni** da utilizzare accanto ai sintomi ed ai segni clinici a scopo preventivo, diagnostico, terapeutico, di monitoraggio e riabilitativo”.

La **Medicina di Laboratorio** è una disciplina che applica tutte le moderne metodologie scientifiche alla prevenzione, alla diagnosi, alla terapia ed alla gestione delle malattie.

E' una disciplina **Composita** perché nasce dalla sintesi di diverse discipline quali: Patologia Clinica, Biochimica Clinica, Microbiologia Clinica e da apporti che derivano dalle Biotecnologie Mediche.

Negli ultimi decenni è cresciuta non solo in senso **Quantitativo**, con l'introduzione di nuovi campi come l'Autoimmunità, la Patologia Molecolare, la Genomica, la Proteomica ecc...ma soprattutto in senso **Qualitativo**.

MISSIONI DEI LABORATORI CLINICI

Fornire:

- ***Informazioni*** (non solo dati) clinicamente utili per la diagnosi, la terapia, il monitoraggio e per la promozione della salute.
- ***Risultati corretti***, esenti da qualsiasi tipo di errore.
- ***Referti tempestivi***, in tempi utili alla gestione appropriata del paziente.
- Risultati con modalità che favoriscano la loro ***corretta interpretazione*** ed il loro corretto ***utilizzo*** nel processo diagnostico-terapeutico.
- Un servizio ***efficiente*** oltre che ***efficace*** economicamente sostenibile.

VALIDAZIONE DEL REFERTO

Il referto “valido” è quello che evita gli errori e che descrive correttamente le proprietà misurate e con appropriatezza le assegna a livello biologico ed alla malattia, risponde compiutamente alla richiesta del clinico ed alle attese del Paziente.

AZIENDA OSPEDALIERA MATER DOMINI CATANZARO
 UNIVERSITA' DEGLI STUDI "MAGNA GRECIA" CZ
 U.O. SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA
 DIRETTORE PROF. ELIO GULLETTA

NOME :
 PAT# : 80227-705
 SESSO: M

CAMPIONE ID : 27705
 DATA:27/02/08 11:19
 REPARTO : CDR

TEST	RISULTATI	ANORMALI	NORMALI	UNITA'
GLOB.BIANCHI	5,38		(5,2 - 12,4)	10e3 µL
GLOB.ROSSI	4,90		(4,7 - 6,1)	10e6/µL
EMOGLOBINA	14,8		(14 - 18)	g/dL
EMATOCRITO		41,0	(42 - 52)	%
MCV	83,7		(80 - 94)	fL
MCH	30,1		(27 - 31)	pg
MCHC	35,9		(33 - 37)	g/dL
RDW	12,4		(11,5 - 14,5)	%
HDW	2,76		(2,2 - 3,2)	g/dL
PIASTRINE	254		(130 - 400)	10e3/µL
%NEUTROFILI	43,1		(40 - 74)	%
%LINFOCITI	44,7		(19 - 48)	%
%MONOCITI	5,9		(3,4 - 9)	%
%EOSINOFILI	4,4		(0 - 7)	%
%BASOFILI	0,3		(0 - 1,5)	%
%LUC	1,6		(1,5 - 6)	%
#NEUTROFILI	2,32		(1,9 - 8)	10e3 µL
#LINFOCITI	2,40		(0,9 - 5,2)	10e3 µL
#MONOCITI	0,32		(0,16 - 1)	10e3 µL
#EOSINOFILI	0,24		(0 - 0,8)	10e3 µL
#BASOFILI	0,02		(0 - 0,2)	10e3 µL
#LUC		0,09	(0,15 - 0,6)	10e3 µL

Il valore Analitico deve rappresentare una stima più fedele possibile di un certo valore reale (valore vero)

Quando si effettua una misura, qualunque sia la sua natura (fisica, chimica o chimico-fisica) richiede un metodo con caratteristiche generali ben precise

METODO ANALITICO

L'Attendibilità di un risultato Analitico e quindi la qualità di una Misura è determinata dai seguenti fattori che sono i requisiti fondamentali di ogni Metodo Analitico:

ACCURATEZZA

SENSIBILITA'

SPECIFICITA'

PRECISIONE

ACCURATEZZA

Grado di concordanza tra il Valore Medio trovato in repliche diverse, di una stessa analisi sul medesimo campione ed il valore reale o più probabile dell'analita misurato.

SPECIFICITA'

Proprietà del metodo di misurare solo ed interamente la sostanza studiata senza interferenze di qualunque tipo da parte di altre sostanze presenti nel campione.

SENSIBILITA'

Analitica = Capacità del metodo di dosare anche piccole concentrazioni della sostanza da analizzare.

PRECISIONE

Sovrapposibilità di valori ottenuti con lo stesso metodo ma con misurazioni distinte, su frazioni di uno stesso campione, che sia omogeneo cioè stabile nel tempo ed identico.

(Ripetibilità e Riproducibilità)



Deviazione dal valore medio dei risultati ottenuti da uno stesso operatore, in una unica serie analitica e senza cambiare apparecchio o reattivo (precisione entro la serie).



Deviazione dal valore medio dei risultati ottenuti in un arco variabile di tempo (set. o mesi) da operatori diversi, che non conoscono l'identità del campione analizzato e che usano lotti di soluzioni e reagenti diversi.

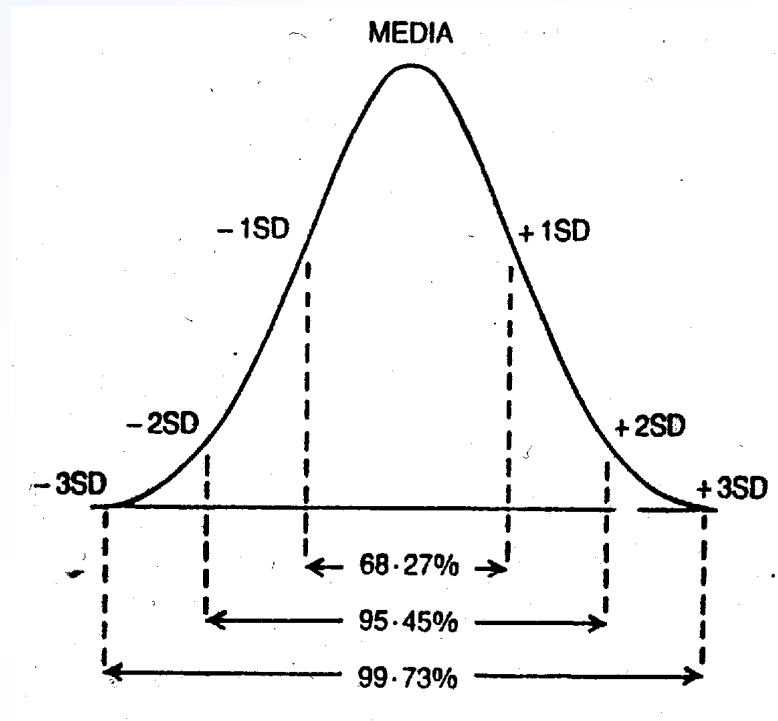
AZIENDA OSPEDALIERA MATER DOMINI CATANZARO
 UNIVERSITA' DEGLI STUDI "MAGNA GRECIA" CZ
 U.O. SERVIZIO DI PATOLOGIA CLINICA
 DIRETTORE PROF. ELIO GULLETTA

NOME :
 PAT# : 80227-705
 SESSO: M

CAMPIONE ID : 27705
 DATA:27/02/08 11:19
 REPARTO : CDR

TEST	RISULTATI	ANORMALI	NORMALI	UNITA'
GLOB.BIANCHI	5,38		(5,2 - 12,4)	10e3 µL
GLOB.ROSSI	4,90		(4,7 - 6,1)	10e6/µL
EMOGLOBINA	14,8		(14 - 18)	g/dL
EMATOCRITO		41,0	(42 - 52)	%
MCV	83,7		(80 - 94)	fL
MCH	30,1		(27 - 31)	pg
MCHC	35,9		(33 - 37)	g/dL
RDW	12,4		(11,5 - 14,5)	%
HDW	2,76		(2,2 - 3,2)	g/dL
PIASTRINE	254		(130 - 400)	10e3/µL
%NEUTROFILI	43,1		(40 - 74)	%
%LINFOCITI	44,7		(19 - 48)	%
%MONOCITI	5,9		(3,4 - 9)	%
%EOSINOFILI	4,4		(0 - 7)	%
%BASOFILI	0,3		(0 - 1,5)	%
%LUC	1,6		(1,5 - 6)	%
#NEUTROFILI	2,32		(1,9 - 8)	10e3 µL
#LINFOCITI	2,40		(0,9 - 5,2)	10e3 µL
#MONOCITI	0,32		(0,16 - 1)	10e3 µL
#EOSINOFILI	0,24		(0 - 0,8)	10e3 µL
#BASOFILI	0,02		(0 - 0,2)	10e3 µL
#LUC		0,09	(0,15 - 0,6)	10e3 µL

INDIVIDUI di Riferimento costituiscono una **POPOLAZIONE** di Riferimento dalla quale viene scelto **GRUPPO CAMPIONE** di Riferimento sul quale vengono determinati i **VALORI** di Riferimento



Sulla base della distribuzione statistica dei **VALORI** vengono calcolati il **LIMITE** e gli **INTERVALLI** di riferimento che servono per valutare i risultati analitici nei **PAZIENTI**

Definizioni

Per meglio comprendere il documento ufficiale è utile ricordare alcune definizioni dei termini più di frequente utilizzati.

Accuratezza/Misura accurata/ Accuratezza di misura: vicinanza tra valore misurato e valore vero. Viene espressa nella stessa unità di misura del risultato, come differenza tra il valore vero e quello trovato.

Analita: ogni sostanza o costituente per cui il laboratorio esegue una ricerca (si può trattare di ione, molecola, cellula, agente infettivo od organismo o attività).

Sensibilità analitica: concentrazione alla quale il 95% delle analisi risulta positivo.

Specificità analitica: per i test quantitativi è la capacità del metodo di determinare solo il componente che si propone di dosare o, in senso lato, è il modo in cui il metodo risponde alla presenza del solo analita specificato.

Sensibilità clinica: la porzione di pazienti con patologia ben definita in cui l'esame mostra risultati positivi o che eccedono il limite decisionale definito. La presenza della malattia deve essere definita con criteri indipendenti dal risultato del test.

Specificità clinica: porzione di soggetti che non presentano segni di malattia. I risultati dell'esame sono negativi o all'interno dei limiti decisionali definiti.

Controllo /Materiale di controllo: indifferentemente una soluzione o un liofilo ricostituito utilizzato nei processi di controllo di qualità (QC). Il risultato atteso può essere noto all'operatore e va verificato durante il dosaggio. Il materiale di controllo non deve essere utilizzato come calibratore nella stessa seduta in cui si utilizza come controllo.

Falsi negativi: pazienti in cui il valore trovato risulta negativo, ma in cui è accertata la presenza dell'analita ricercato.

Falsi positivi: pazienti in cui il valore trovato risulta positivo, ma in cui è accertata l'assenza dell'analita ricercato.

Gold Standard: termine aspecifico, indica che il processo o il materiale è il più possibile vicino alla perfezione. L'abuso del termine è sconsigliato.

Valore predittivo negativo: valore entro cui è verosimile che un individuo in cui l'esame risulti negativo, non presenti malattia.

Valore predittivo positivo: valore entro cui è verosimile che un individuo in cui l'esame risulti positivo, presenti malattia.

Prevalenza: espressa come rapporto fra il numero di soggetti affetti da patologia, rispetto al totale dei soggetti appartenenti allo stesso gruppo specifico.

Test qualitativi: gruppo di esami in cui è possibile ottenere solo due tipi di risposta (+/-, Sì/No, ecc.); in verità alcuni esami qualitativi sono basati su un unico punto discriminante, in alternativa, alcuni esami classificati come qualitativi derivano dalla dicotomia di test quantitativi o con scala ordinaria.

Riproducibilità: vicinanza dei valori trovati sullo stesso campione in una quantità rilevante di misure successive. I parametri del metodo non devono subire modifiche durante le ripetizioni.

Vero negativo: risultato negativo dell'esame in soggetto senza segni o condizioni della patologia.

Vero positivo: Risultato positivo dell'esame in soggetto con segni o condizioni della malattia.

Cut Off: punto al di sotto del quale il risultato di un test qualitativo è considerato negativo e al di sopra del quale viene considerato positivo (o viceversa).

Falsi negativi: pazienti in cui il valore trovato risulta negativo, ma in cui è accertata la presenza dell'analita ricercato.

Falsi positivi: pazienti in cui il valore trovato risulta positivo, ma in cui è accertata l'assenza dell'analita ricercato.

Gold Standard: termine aspecifico, indica che il processo o il materiale è il più possibile vicino alla perfezione. L'abuso del termine è sconsigliato.

Valore predittivo negativo: valore entro cui è verosimile che un individuo in cui l'esame risulti negativo, non presenti malattia.

Valore predittivo positivo: valore entro cui è verosimile che un individuo in cui l'esame risulti positivo, presenti malattia.

OBIETTIVO DEI LABORATORI CLINICI

La ***Qualità*** è un obiettivo di eccellenza che un laboratorio di analisi cliniche cerca di soddisfare.

Esiste una:

- **Qualità Tecnica** che riguarda la precisione e l'accuratezza dei risultati forniti da un laboratorio.
- **Qualità Attesa** che comporta la soddisfazione degli utenti a seguito dell'accoglienza, della modalità di accesso e di accettazione, dell'adeguatezza dei locali e delle informazioni, dell'igiene, della competenza professionale, della qualità del referto ecc....
- **Qualità Inaspettata**, al di sopra delle attese, comporta la sorpresa ed il compiacimento del cliente ed è generata da cordialità, gentilezza e rispetto, disponibilità e dall'umanità nei rapporti interpersonali.

La **QUALITA'** di un laboratorio, dal punto di vista analitico, si misura mediante l'utilizzo di sistemi statistici sia di Controllo

INTERNO (CQI) che ESTERNO (VEQ)



Il **CQI** è un metodo per controllare e minimizzare le variabili di un laboratorio di analisi, mantenendo entro limiti ben definiti, gli errori che possono verificarsi nelle

ANALISI CLINICHE

Comportamenti, Attitudini, Caratteristiche della Professione Medica

- **Miglioramento delle interazioni col paziente**

Medico e paziente cooperano per gli stessi obiettivi (attese del paziente riguardo la sua salute)

- **Efficace attività clinica**

capacità professionale dell'equipe sanitaria

- **Crescita ed aggiornamento professionale**

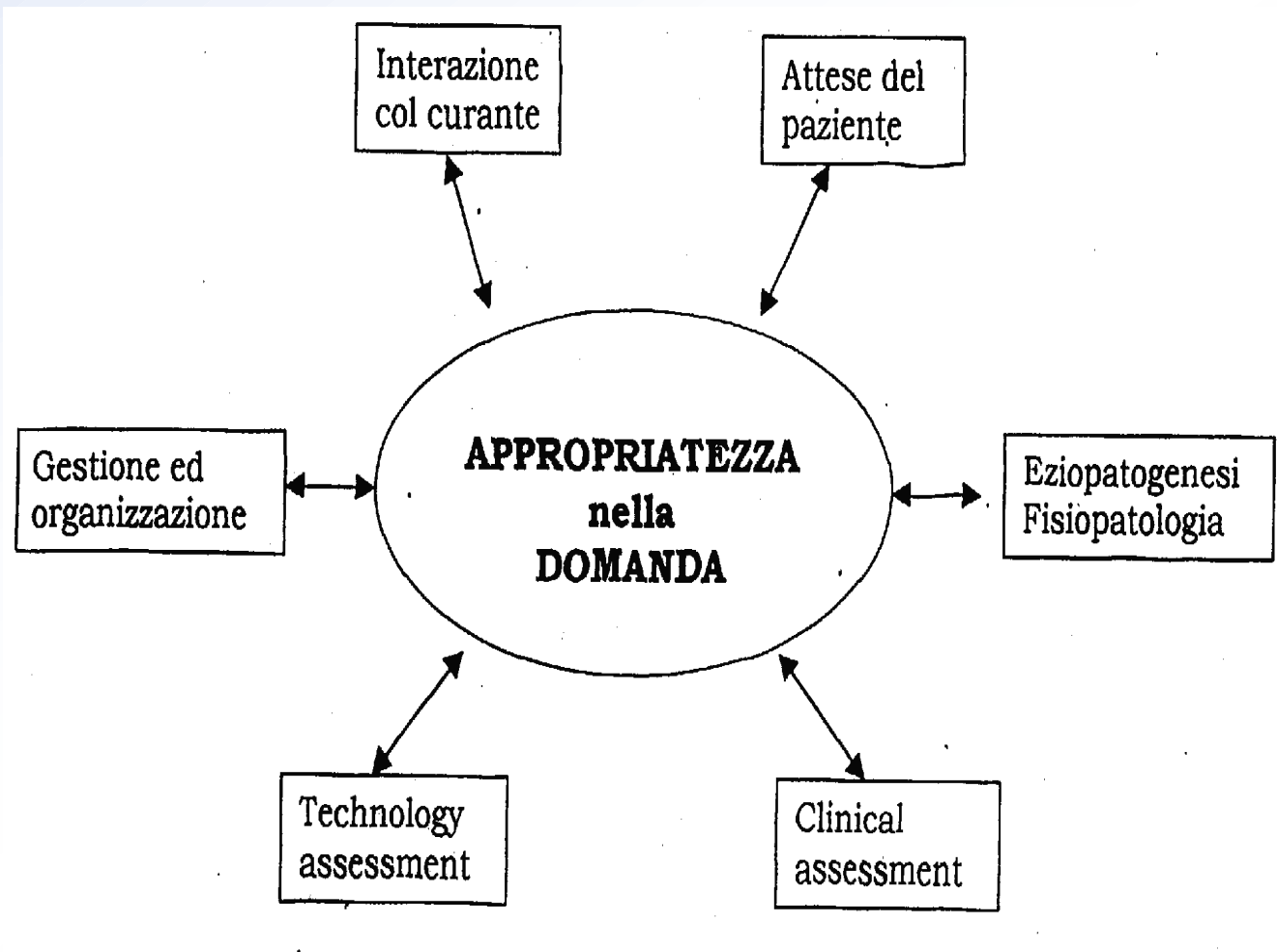
autovalutazione e scelte programmate

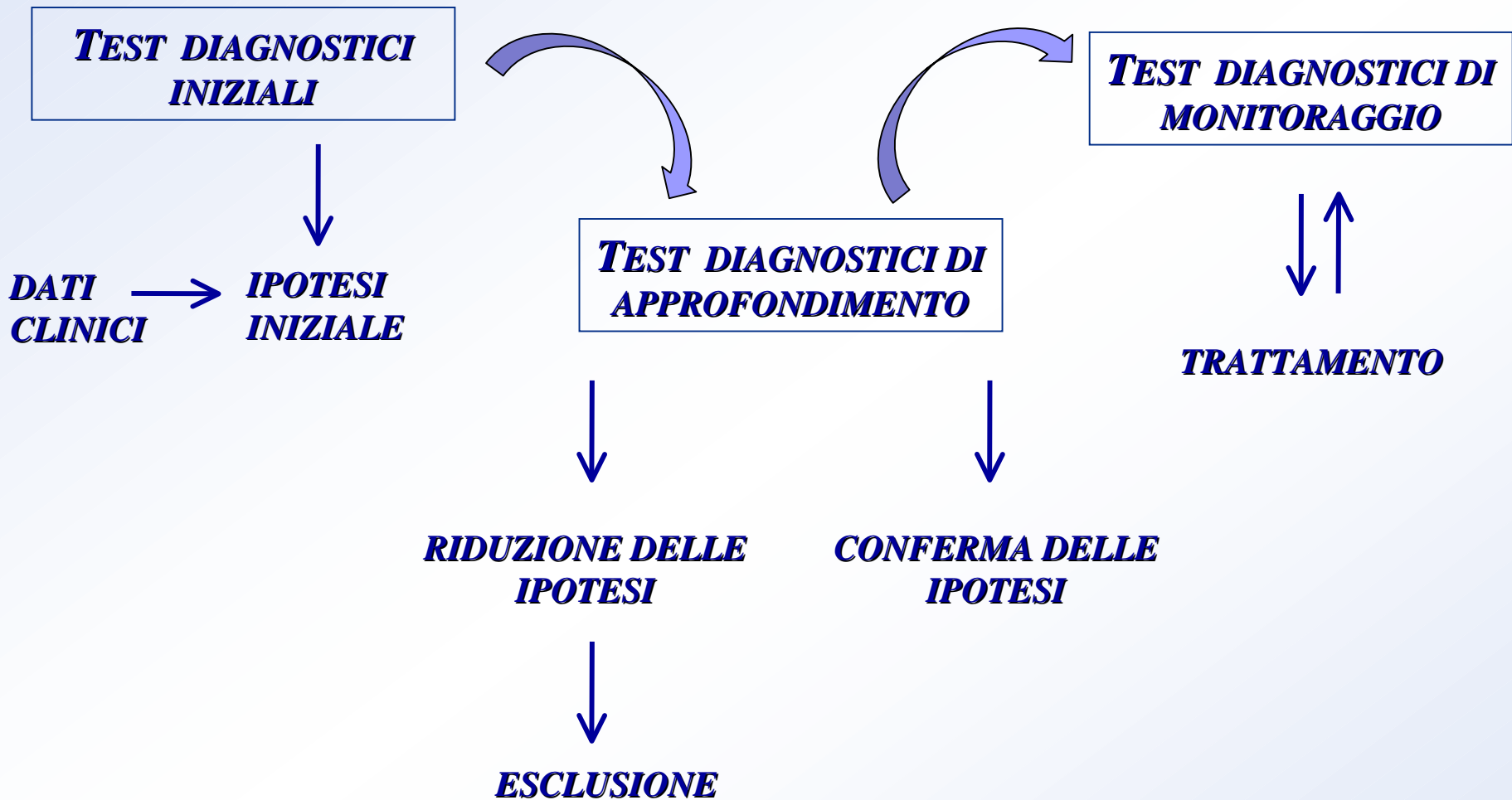
- **Valori guida della professione**

la cura dei pazienti è un privilegio ed un valore nell'organizzazione socio-sanitaria

APPROPRIATEZZA NELLA DOMANDA

- Interazione col medico richiedente
- Attesa del paziente per il suo stato di salute
- Organizzazione equa delle risorse
- Aggiornamento capacità professionali
- Qualità nell'attività del laboratorio





APPROPRIATA SELEZIONE DEI METODI ANALITICI

- Selezione ed Idoneità del Campione
- Sensibilità e Specificità del Metodo
- Semplicità, Affidabilità, Riproducibilità della procedura
- Automazione
- Valore Predittivo del risultato
- Test di conferma e di approfondimento

APPROPRIATA SELEZIONE DEI CAMPIONI BIOLOGICI

- Tipo di campione (Sangue intero, Plasma, Siero, Urine, Liquor, Fluidi...)
- Modalità di Prelievo e di raccolta (contenitori sterili, provette con/senza additivi)
- Volume del campione
- Trasporto e Conservazione
- Identificazione del Paziente e Motivazione della richiesta

Attività del Laboratorio Biomedico

□ Fase PREanalitica

- Motivazione della richiesta
- Identificazione del Paziente
- Prelievo del campione

□ Fase ANALITICA

- Esecuzione dell'indagine analitica

□ Fase POSTanalitica

- Validazione clinica del referto e consegna

VARIABILI PREANALITICHE

- Raccolta
- Trasporto
- Trattamento
- Conservazione

ERRORI NELLA PRATICA DI LABORATORIO

1) Errori esclusivamente all'interno del laboratorio

➤ Fase Pre-Analitica

- **Accettazione di campioni non corretti**
- **Scambio durante l'analisi**

➤ Fase Analitica

- **Guasto del sistema diagnostico**
- **Interferenza Analitica**
- **Procedura non rispettata**
- **Mancata rivelazione di errore nel controllo di qualità**

➤ Fase Post-Analitica

- **Validazione non corretta del dato analitico**
- **Errore nella refertazione**

2) Errori di laboratorio causati da problemi organizzativi al di fuori del laboratorio

- **Identificazione non corretta del paziente**
- **Scambio di provetta durante il prelievo eseguito dal personale non del laboratorio**
- **Procedura non corretta per la raccolta del campione**
- **Errori nel trasporto del campione in laboratorio**

3) Errori all'interfaccia laboratorio-clinico

- **Appropriatezza nella richiesta dell'esame**
- **Appropriatezza nell'interpretazione dell'esame**
- **Appropriatezza nell'uso dell'esame**

CAUSE DI ERRORE DEL RISULTATO ANALITICO

1) FATTORI PREANALITICI

- FATTORI TECNICI

- Corretta identificazione del paziente

- Appropriata preparazione del paziente

- Dieta particolare

- Digiuno più o meno prolungato

- Astensione dal consumo di farmaci

- Astensione dal consumo di sostanze voluttuarie (fumo, caffè, alcool, etc.)

- Controllo dell'attività fisica

- Deambulazione o immobilizzazione a letto

- Orario di accesso e tempi di attesa

CAUSE DI ERRORE DEL RISULTATO ANALITICO

1) FATTORI PREANALITICI

- FATTORI BIOLOGICI

-Fattori endogeni

- età

- sesso

- massa corporea

- Fattori esogeni

- variazioni cronobiologiche

- stress

- postura

- assunzione di alimenti

- farmaci

- variabilità biologica (intra- ed interindividuale)

CAUSE DI ERRORE DEL RISULTATO ANALITICO

- 1. Effettuare il prelievo dopo 8-12 ore di digiuno**
- 2. Effettuare il prelievo dopo applicazione del laccio per non più di un minuto
(emoconcentrazione e variazioni significative per proteine, emoglobina, fatt. coag., calcio, farmaci)**
- 1. Effettuare il prelievo possibilmente tra le 7 e le 10 a.m.**
- 2. Effettuare il prelievo ad un orario standardizzato per le sostanze soggette a variazioni cronobiologiche**
- 3. In caso di infusione venosa effettuare il prelievo dal braccio opposto**
- 4. Se possibile, effettuare il prelievo prima della somministrazione di farmaci o di altre sostanze usate a scopi diagnostici**
- 5. Indicare l'ora del prelievo sul modulo di richiesta**
- 6. Indicare l'età, il sesso, la razza del paziente e altre caratteristiche salienti (sovrappeso, sottopeso, etc)**

TRASPORTO E SPEDIZIONE DEI CAMPIONI

TRASPORTO INTRAMURALE

1) DA EVITARE

- **Eccessivo scuotimento dei campioni (trasporto con mezzi meccanici)**
- **Temperatura troppo elevata (radiatori, motori in funzione)**
- **Luce solare diretta**
- **.....perdita di tempo!!!!!!**

2) CONSIGLIATI

- **Gel Separatori**
- **Stabilizzanti per urina**

TRASPORTO E SPEDIZIONE DEI CAMPIONI

TRASPORTO EXTRAMURALE (1)

1) CAMPIONI

- **Corretto pretrattamento dei campioni (qualità e quantità)**
- **Stabilizzanti e conservanti quando necessario (es. urine)**

2) CONTENITORI CAMPIONI

- **Ben identificati**
- **Dimensioni idonee**
- **Infrangibili**
- **Coibentati**
- **A tenuta sicura**

TRASPORTO E SPEDIZIONE DEI CAMPIONI

TRASPORTO EXTRAMURALE (2)

1) TRASPORTO

- **Evitare o attenuare vibrazioni**
- **Se necessario ghiaccio secco o panetti di ghiaccio**
- **Contenitori inseriti in imballaggi idonei a tenuta stagna, con chiusura ermetica**
- **Scritta “Materiale biologico”**
- **Il primo contenitore posto in un secondo contenitore anch'esso a tenuta, impermeabile, con la scritta “Materiale biologico”**

ACCETTAZIONE, REGISTRAZIONE E CONSERVAZIONE **DEI CAMPIONI**

1) ACCETTAZIONE DEL MATERIALE E CAUSE DI NON ACCETTABILITA'

- **Identificazione assente o incompleta**
- **Mancanza di informazioni necessarie per l'esecuzione dell'esame**
- **Contenitore non idoneo (non conforme, non sterile e/o a imperfetta chiusura, non esente da metalli in tracce, etc...)**
- **Contenitore non integro**
- **Prelievo non corretto (effettuato durante terapia infusione, senza terreni di coltura, etc...)**
- **Mancanza di idoneo conservante**
- **Campione insufficiente**
- **Rapporto sangue/anticoagulante non corretto**

- **Conservazione a temperatura non corretta (emogasanalisi, ammoniemia, crioglobuline, etc...)**
- **Esposizione a luce solare diretta**
- **Congelamenti e scongelamenti ripetuti**
- **Presenza di coaguli (emocromo, test coagulativi)**
- **Emolisi evidente o torbidità**
- **Paziente non a digiuno (glicemia, lipidemia)**
- **Paziente non sottoposto al previsto regime dietetico (es. sangue occulto)**
- **Paziente non a riposo per i test per i quali questo è indispensabile (es. renina)**

CAUSE DI NON CONFORMITA' DEI MATERIALI **BIOLOGICI**

1) *EMOLISI (prima causa di non idoneità dei campioni)*

- **Di natura biologica** (difetti endogeni o fattori esogeni dei globuli rossi)
- **Di natura meccanica** (difficoltà nel prelievo con stasi prolungata, aghi troppo sottili, centrifugazione non bilanciata)
- **Di natura chimica** (disinfettanti, detergenti o altre sostanze sulla cute, nell'ago o nelle provette)
- **Di natura fisica** (conservazione a T non idonee o per tempi prolungati)

2) *TORBIDITA'* (elevata componente lipidica)

- **Interferenza generalizzata di natura spettrofotometrica (usare due o più lunghezze d'onda o chiarificare chimicamente il campione)**
- **Interferenze specifiche soprattutto in procedimenti di natura enzimatica (es. inibizione amilasi, ureasi, CK, sottostima bilirubina e P.T.)**
- **Disturbo da parte delle lipoproteine (elettroforesi e cromatografia)**

3) *INTERFERENZE DA FARMACI*

- **Di natura biologica**

- **effetto diretto sull'analita**

- **Di natura chimico-fisica durante il processo analitico (enzimi)**

- **combinazione del farmaco o di un suo metabolita con l'analita**

- **interferenza nelle reazioni coinvolte nella determinazione dell'analita**

- **Di natura competitiva con l'analita per il legame con le proteine del plasma**

La gran parte degli “errori di laboratorio” è ascrivibile alla fase preanalitica.

Alcune cause di errore, hanno delle gravi conseguenze come ad es. un errore di identificazione (ritardo diagnosi e conseguente azione terapeutica).

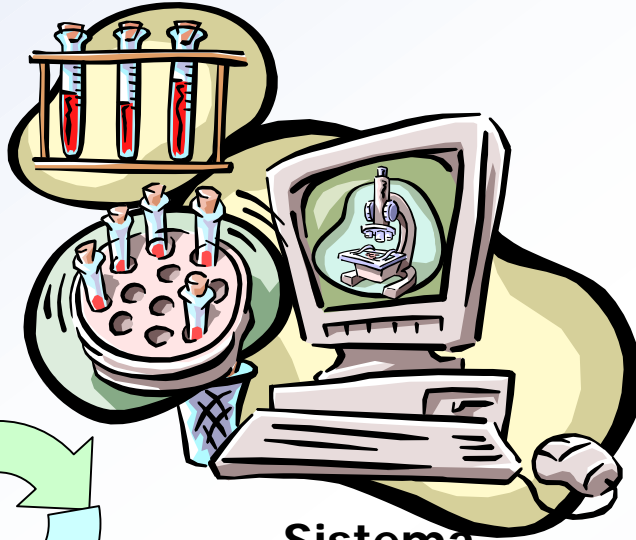
Altra causa di errori riguarda l'interfaccia clinica-laboratorio: richiesta inappropriata (reale utilità per il paziente????). E' necessario fare i conti anche con i costi che ciò comporta

Solo l'adesione scrupolosa a condizioni standardizzate può eliminare o almeno contenere queste cause di disturbo.

Si tratta del “miglioramento continuo della qualità”.

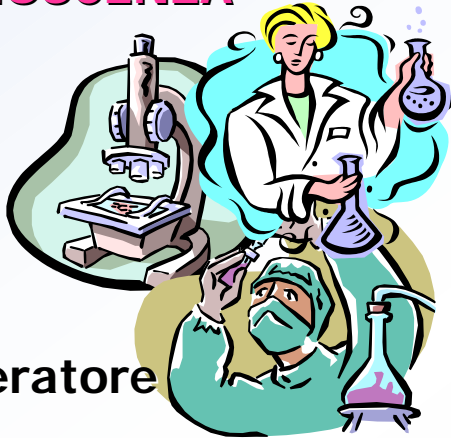
E' necessario coinvolgere in questo processo tutto il personale che ha a che fare con la fase preanalitica –dal personale ausiliario a quello tecnico, dal personale laureato a quello amministrativo- per responsabilizzarlo e incentivarlo a collaborare, ognuno per la sua piccola parte, per raggiungere la consapevolezza che: **IL PAZIENTE DEVE ESSERE AL CENTRO DI TUTTO**

**OGGETTIVITA'
E RIGIDEZZA**

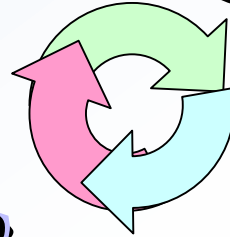


Sistema

**FLESSIBILITA' E
CONOSCENZA**



Operatore



**Integrazione e
confidenza**

**OTTIMIZZAZIONE
DEL RISULTATO**