

## **Emergenze in Anatomia Patologica prima e dopo l'emergenza sanitaria SARS-CoV-2 (Covid19).**

Autori: Anna Crescenzi, Roberto Virgili

UOC Anatomia Patologica, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma

### **La Medicina dei Servizi e l'Anatomia Patologica prima dell'emergenza sanitaria Covid19.**

Nell'ambito delle prestazioni Mediche che il paziente riceve per la definizione di una diagnosi o la pianificazione di un trattamento, ci sono quelle erogate dalla Medicina dei Servizi. Questa comprende varie discipline tra cui il laboratorio Analisi, la Microbiologia, la Genetica, la Radiologia con tutte le sue specialità, e l'Anatomia Patologica. Si chiamano appunto Servizi perché sono forniti al paziente su richiesta del Medico curante, in modo diretto alla persona fisica, come la radiologia, o su un campione biologico come laboratorio analisi e anatomia patologica. Nonostante la parola Servizi possa sembrare sminuente, in realtà costituiscono lo snodo della maggior parte dei percorsi di cura.

Negli ultimi 15 anni questi servizi si sono radicalmente trasformati attraverso automazione, digitalizzazione e implementazione di sistemi di tracciabilità del paziente e/o del campione biologico. Tutti ad eccezione della Anatomia Patologica. Questo settore infatti è rimasto sostanzialmente immobile sia sulla strumentazione che sulla organizzazione dei flussi di lavoro. In parte il problema è dovuto al fatto che una rilevante quota del lavoro tecnico di preparazione del vetrino per l'esame microscopico non è automatizzato ed è tutt'oggi difficilmente automatizzabile: il tecnico di laboratorio di Anatomia Patologica ha un ruolo determinante per la riuscita dell'esame ed una responsabilità diretta per la gestione del campione fino alla consegna al Patologo per la diagnosi istologica o citologica. Il ruolo del tecnico inizia infatti con la presa in carico del campione in entrata, l'assegnazione dell'ID, la valutazione della congruenza dei dati tra richiesta e campione e prosegue con i protocolli di processazione, inclusione, taglio e colorazione che portano il campione biologico a essere trasformato in una sezione sottile di tessuto raccolta su un vetrino per microscopia e colorata per l'analisi morfologica al microscopio. Negli ultimi venti anni solo la parte di processazione e di colorazione si è avvalsa di strumenti automatici che lavorano con programmi dedicati e sostituiscono il lavoro manuale. L'inclusione in paraffina ed il taglio delle sezioni resta invece una attività manuale che richiede perizia ed attenzione specialmente in piccoli campioni che se persi o danneggiati sono irripetibili e possono negare al paziente una chance di cura. Strumentazioni automatiche recentemente proposte non hanno ancora un rapporto quantità/qualità accettabile anche in relazione all'elevato costo delle stesse. Ad ogni step del processo di lavorazione, il numero che identifica il campione deve essere riportato prima sul modulo cartaceo di richiesta, poi dal modulo cartaceo al contenitore del prelievo in formalina, dal contenitore alla biocassetta, dalla biocassetta al vetrino. Questo lavoro avviene centinaia di volte durante la giornata e richiede una altissima soglia di attenzione per garantire la corretta attribuzione del prelievo al paziente. Tutto il percorso di laboratorio è inoltre reso più complesso dalla molteplicità delle tipologie di campione (biopsie, agoaspirati, citologia, campioni operatori, etc) e dalla varietà delle richieste di esami di base o di caratterizzazione per una migliore definizione della patologia. Dal punto di vista del medico anatomopatologo, lo strumento di lavoro è lo stesso da decine di anni: il microscopio ottico, più o meno attrezzato con accessori per la fluorescenza, la luce polarizzata o l'apparato fotografico. Gli obiettivi permettono al patologo di ingrandire l'immagine del tessuto o delle cellule sul vetrino e di interpretare ciò che si discosta dalla normalità fisiologica per capire e definire la patologia del paziente. Un percorso cognitivo non automatico ne, ad oggi, automatizzabile. Quando ha elaborato un quadro diagnostico, lo scrive in una scheda, usualmente informatica, che viene aperta digitando il numero di riferimento del caso; questo

viene pertanto ritrascritto ancora una volta. Sia il Tecnico che il Medico contribuiscono di persona in modo determinante alla correttezza del processo di analisi e refertazione.

### **Quali sono gli aspetti critici nei Servizi di Anatomia Patologica.**

#### **ELEVATA INCIDENZA DELLA VARIABILITA' DELLE RISORSE UMANE**

La corretta identificazione del paziente e dei suoi prelievi è da sempre riconosciuta come una delle principali cause di errore nei laboratori in generale ed in special modo in Anatomia Patologica, dove particolare rilevanza hanno: la poca automazione dei processi, l'elevata incidenza della variabilità delle risorse umane, l'irripetibilità del prelievo, la rilevanza clinica e medico legale del referto ed il conseguente elevato rischio clinico. La letteratura scientifica internazionale conferma che gli errori più frequenti coinvolgono la correttezza dei dati: della compilazione della richiesta, dell'identificazione dei campioni, dell'allineamento delle anagrafiche dei pazienti dal sistema centrale a quello di gestione in laboratorio. L'impatto migliorativo della tecnologia informatica e digitale su questi aspetti rende urgente l'implementazione di sistemi che affiancano l'operatore in tutte le fasi lavorative evitando ovunque possibile la trascrizione manuale dei dati.

#### **NECESSITA' DI TRACCIABILITA' DEI CAMPIONI IN LABORATORIO**

Da quanto riportato si evince l'imprescindibile necessità di sviluppo di sistemi di tracciabilità che abbiano come punti di forza: l'identificazione sicura del paziente e dei prelievi sin dal reparto di ricovero o ambulatorio di prelievo, attraverso codici a barre mono-bidimensionali, una gestione dei flussi predefinita e standardizzata, una integrazione nei gestionali aziendali da quelli specifici di reparto alla cartella clinica centralizzata, un tracciamento interno al laboratorio del percorso del prelievo e dei suoi sottoprodotti, un interfacciamento delle strumentazioni ed una integrazione dalla fase di campionamento sino alla fase di refertazione con sistemi di acquisizione di immagini digitali. Molte linee guida indicano i sistemi informatici di tracciabilità come requisito fondamentale per una corretta identificazione del paziente ma non ne delineano i requisiti demandando alle software house la gestione di tale processo.

In termini di affidabilità basti pensare che i lettori automatici di barcode hanno una percentuale di errore di lettura di meno di 1 ogni 10 milioni di caratteri. La percentuale di errore nella battitura a tastiera da parte dell'uomo è stimata da 2 a 10 ogni 1000 caratteri. Ciononostante ad oggi sono ancora numerosi i Servizi di anatomia patologica dove l'identificativo è riportato manualmente su campioni, blocchetti in paraffina e vetrini.

#### **NECESSITA' DI FORTE STANDARDIZZAZIONE DEI PROCESSI**

La parziale mancanza di automazione si riflette anche su una variabilità dei protocolli di lavoro e delle procedure di laboratorio. In questo contesto si nota inoltre una mancanza di linee guida che siano di riferimento per il trattamento dei tessuti o per le colorazioni base dell'istologia come l'ematossilina/eosina per cui si fa riferimento a manuali tecnici o a data sheet di ditte fornitrici di reagenti. Mancano cioè dei protocolli definiti e ciascun Laboratorio di Anatomia patologica è chiamato a definire i cicli lavorativi al proprio interno in base alla scelta di apparecchiature reagenti e coloranti. La scelta ad esempio dell'ematossilina tra i vari tipi in commercio (Harris, Mayer, Gill, etc) è una decisione del patologo in funzione delle caratteristiche e della resa cromatica attese, da cui deriva una non uniformità su tutto il territorio nazionale. Proprio per questa variabilità è

indispensabile che, fatte le scelte di flusso di lavoro e verificata la qualità dei risultati, ciascun Laboratorio descriva i propri protocolli in una raccolta di procedure interne, che siano di riferimento a tutto il personale afferente al Servizio e che garantiscano una uniformità di lavoro e una riproducibilità dei requisiti del materiale diagnostico. Tale raccolta di procedure infine costituisce la documentazione per la formazione del nuovo personale in ingresso e rappresenta lo standard per l'implementazione di sistemi di monitoraggio e tracciabilità dei processi.

#### NECESSITA' DI VALIDAZIONI INTERMEDIE / FINALI

La rilevanza clinica del referto anatomico-patologico e le gravi conseguenze che un errore di processo può comportare per la cura del paziente richiedono che i controlli di processo non siano limitati al campione in ingresso ed al referto finale. Se infatti si rileva un errore alla fine del lavoro in assenza di validazioni intermedie, questo potrebbe essere ormai irrecuperabile. E' indispensabile pertanto che vi sia un monitoraggio nei punti chiave del processo in modo da fermare il lavoro prima del passaggio successivo alla rilevazione della non conformità e risolverla in fase precoce. L'informatizzazione del flusso di lavoro e la tracciabilità del campione consentono di effettuare verifiche intermedie, validare le singole fasi ed evidenziare criticità del processo nel momento in cui si verificano. Le validazioni intermedie inoltre costituiscono uno straordinario strumento di valutazione per visualizzare i tempi di lavorazione dei singoli step evidenziando i punti di rallentamento del processo e fornendo indicazioni precise per l'impiego di risorse umane e tecnologiche. La validazione finale riveste il ruolo di approvazione della conclusione del processo con l'emissione del referto e racchiude tutte le validazioni intermedie. Il tempo trascorso tra l'accettazione in laboratorio del campioni e la loro validazione finale (turnaround time o TAT) rappresenta il principale indicatore di efficienza di un servizio di anatomia patologica.

#### NECESSITA' DI CONTROLLI CONTINUI DI PROCESSO

I monitoraggi sopra descritti rispondono alla necessità di controllare il flusso di lavoro nei suoi passaggi intermedi ma non possono essere intesi come un'azione circoscritta nel tempo. Assicurare la qualità di un processo significa predisporre dei controlli continui su indicatori misurabili e registrarne costantemente i dati. Un esempio eclatante è la registrazione delle non-conformità dei campioni in fase di accettazione: segnalare puntualmente campioni che giungono in laboratorio senza adeguata etichettatura o con incongruenze nel modulo di richiesta serve a quantificare il problema e ad individuare le fonti dove il problema si verifica per agire con formazione e informazione ai richiedenti. Controlli continui devono essere effettuati sulla qualità dei preparati diagnostici utilizzando standard di controllo come ad esempio i controlli positivi e negativi di reazione immunoistochimica ogni qualvolta che viene messo in uso un nuovo lotto di reagenti. Altro fattore tenere sotto controllo infine per assicurare il precoce intervento medico è la comunicazione dei dati critici: l'emissione del referto infatti non conclude il percorso diagnostico dell'anatomico patologo laddove la diagnosi abbia un impatto sul paziente tale da richiedere un'azione terapeutica urgente per la salvaguardia della salute. In questi casi l'attivazione di una procedura di comunicazione con il clinico curante deve essere attivata e registrata in modo tracciabile e con evidenza della ricezione corretta dell'informazione da parte dell'interlocutore.

#### NECESSITA' DI CONFRONTO TRA SPECIALISTI DEL SETTORE E RUOLO DELLA DIGITAL PATHOLOGY

La complessità diagnostica è aumentata nel corso degli anni per la crescente richiesta da parte dei clinici di informazioni dettagliate relativamente alle caratteristiche microscopiche delle diverse patologie. In modo particolare nell'ambito oncologico è obbligatorio riportare nel referto non solo l'istotipo neoplastico ma anche tutti i parametri che consentono di stratificare il rischio di progressione della malattia, individuare il protocollo terapeutico più coerente e indicare l'espressione di markers predittivi per scegliere ove disponibile una terapia mirata. Tutti questi fattori sono in continua evoluzione ed i sistemi di stadiazione vengono periodicamente aggiornati per le singole patologie. Questa complessità rende utile e talvolta indispensabile confrontare il proprio orientamento diagnostico con un altro patologo con maggiore esperienza nello specifico settore. La digitalizzazione delle immagini microscopiche, effettuata mediante specifici scanner, è lo strumento che supporta e facilita questa condivisione di diagnosi attraverso lo scambio di vetrini istologici digitalizzati con la possibilità di ingrandire campi di interesse come se si utilizzassero gli obbiettivi di un microscopio (digital pathology) e di integrare le immagini con commenti e ove necessario misurazioni e quantificazioni di aspetti rilevanti (esempio angioinvasione) o di marcatori prognostici (esempio indici di proliferazione). Gli operatori della Anatomia patologica possono condividere dati ed immagini effettuando un consulto tra pari o con esperti, confrontandosi in tempo reale su determinati casi clinici. Il consulto può anche essere realizzato in tempi differiti, per esempio tra luoghi distanti con diversi fusi orari. I pazienti stessi possono usufruire di una "second opinion" senza dispendiosi spostamenti personali e spedizione di materiale diagnostico evitando possibili deterioramenti e/o smarrimenti dello stesso. Immagini istologiche digitali inoltre possono essere utilizzate per la standardizzazione dei criteri della refertazione diagnostica attraverso confronto con patologi dedicati. Non ultimo la digitalizzazione completa dei vetrini di ciascun caso istologico apre alla possibilità di lavoro da remoto e può inoltre essere instaurata la possibilità di "smart working" con idonee reti e percorsi dedicati. Ad oggi sono molto pochi i Servizi di anatomia patologica che utilizzano di routine la Digital Pathology che attualmente rappresenta essenzialmente uno strumento per didattica e per second opinion tra professionisti. Più recentemente sta emergendo l'utilità del vetrino digitale come parte integrante dei registri oncologici e come elemento di standard diagnostico. Sono pochi i Centri di Anatomia Patologica in Italia che hanno spostato l'intero processo di refertazione su vetrino digitale. Fattori frenanti sono, oltre ai costi ed al necessario adattamento a nuove modalità lavorative, gli aspetti legislativi e di responsabilità medico legale ancora nebulosi in questo settore, nonché gli aspetti contrattuali per il riconoscimento dei teleconsulti. Altro punto rilevante è l'utilizzo della memoria per l'archiviazione. I vetrini digitali richiedono infatti server con ampi volumi di memoria per archiviare le immagini digitalizzate, in special modo se tali immagini devono essere reperibili in modo immediato e non differito. Infine va sottolineato che l'intero processo digitale richiede infrastrutture adeguate e protocolli per la sicurezza nella protezione dei dati.

**FATTORI CRITICI IN ANATOMIA  
PATOLOGICA PRE-ESISTENTI  
ALL'EMERGENZA SANIARIA DA  
COVID19**

- Variabilità delle risorse umane
- Mancanza di sistemi di tracciabilità dei campioni
- Necessità di standardizzare i processi
- Necessità di validazioni intermedie del flusso di lavoro
- Necessità di controllo continuo del processo
- Necessità di facilitare il confronto tra specialisti

**Quali fattori hanno mostrato la maggiore criticità durante la pandemia SARS-CoV-2**

L'emergenza COVID ha evidenziato tutte le criticità sopra descritte sia relativamente alla sicurezza che in funzione della carenza di implementazione informatica e digitale.

Il primo punto è stata l'impossibilità ad utilizzare moduli di richiesta cartacea per gli esami di questi pazienti data l'evidenza scientifica della permanenza del Covid sulla carta per oltre 24 ore. L'elevato rischio di contaminazione del personale e degli ambienti di lavoro fuori delle aree Covid degli Ospedali ha richiesto un aggiornamento immediato della procedura di invio dei campioni biologici. La trasmissibilità via droplets dell'infezione ha reso improcrastinabili gli investimenti in strumenti ed infrastrutture che permettono di lavorare in sicurezza biologica come cappe aspiranti a norma, banconi sanificabili, armadi di stoccaggio, ma soprattutto ha rappresentato la necessità di aderire puntualmente a protocolli di lavoro, al corretto uso dei DPI, a tenere criostati chiusi durante l'utilizzo ed a mantenere l'ordine e l'igiene nel materiale usualmente depositato sui piani di lavoro (guanti, carta, matite etc).

La carenza di digitalizzazione ha obbligato il personale al lavoro in presenza non essendo disponibili strumenti di telepatologia per il lavoro da remoto. Questo è stato necessario anche durante periodi di ridotta attività a causa della chiusura delle visite ambulatoriali differibili. In questa fase inoltre la gestione dei flussi di lavoro e la conseguente riorganizzazione dei turni è stata spesso impostata su dati ipotetici mancando il monitoraggio oggettivo ed informatico dei flussi di lavoro. La scarsa disponibilità di validazione con firma elettronica ha inoltre limitato la consegna di referti in forma informatica, alimentando la circolazione di documenti cartacei.

A questo si aggiunga infine anche il rischio biologico che hanno rappresentato le autopsie, specialmente in assenza del dato relativo al tampone faringeo, data la scarsa disponibilità di tecnologia come la "virtual autopsy" che avrebbe fornito una definizione del danno polmonare o sistemico da COVID senza rischio per gli operatori.

### **Dopo l'emergenza SARS-CoV-2 come ripensare e riprogettare l'organizzazione ed il flusso di lavoro della Anatomia Patologica.**

#### AUTOMAZIONE

Sebbene una quota di lavoro di allestimento dei preparati istologici e citologici sia ancora eseguibile solo manualmente, l'implementazione tecnologica è raccomandata per tutti i processi per i quali è disponibile uno strumento dedicato. Le moderne macchine sono infatti strumenti sicuri e dotati di sistemi di monitoraggio delle funzioni, autoprotezione, rispetto dei requisiti per il rischio chimico, fisico e biologico e con capacità di sostenere elevati carichi di lavoro. La programmazione dei protocolli contribuisce alla riproducibilità dei risultati e la possibilità di cicli di lavoro notturno riduce sensibilmente i tempi di allestimento dei preparati. Gli strumenti più moderni inoltre sono forniti di sistemi di purificazione e riciclo dei liquidi e di riduzione dei consumi con migliore sostenibilità economica ed ambientale. Inoltre l'introduzione della tecnologia RFID in queste strumentazioni ha consentito la tracciabilità dei reagenti e dei lotti di produzione degli stessi a garanzia di maggiore sicurezza ed affidabilità del processo. Tutte le apparecchiature devono essere collegate in rete affinché possano ricevere e trasmettere informazioni al gestionale operativo del Servizio per il costante monitoraggio dello stato di lavorazione dei singoli casi. E' per questo motivo che l'industria si è orientata su apparecchi predisposti all'interfacciamento degli strumenti con tutti i principali prodotti software per l'Anatomia Patologica. Quello che oggi ci dobbiamo immaginare è un processo governato in cui uomini e strumenti si alternano nel lavoro in un continuo flusso di attività pianificato e tenuto sotto controllo con competenza e responsabilità.

#### ORDER ENTRY

L'implementazione di sistemi gestionali informatici ospedalieri permette al Medico richiedente di formulare la richiesta di esame per il Servizio di Anatomia Patologica in modo elettronico nella cartella clinica informatica del paziente. La richiesta viene usualmente stampata e firmata dal Medico ed associata al prelievo per l'invio in Anatomia Patologica. Con l'utilizzo della firma digitale e dei codici di identificazione automatica sui campioni, la copia cartacea della richiesta può essere eliminata evitando tutti i rischi di contaminazioni durante la preparazione e l'invio del campione. La richiesta viene stampata automaticamente in Anatomia Patologica al momento dell'accettazione quando il campione in ingresso viene riconosciuto dal sistema informatico insieme alle informazioni relative all'esame richiesto. Questo modello è stato inizialmente sperimentato nel Dipartimento di Gastroenterologia della Mayo Clinic (USA), utilizzando sistemi "paperless", con una identificazione univoca effettuata al momento del prelievo ed invio del solo campione con codice di tracciabilità in laboratorio dove veniva accettato con stampa contemporanea della richiesta di esame formulata in reparto. In futuro l'obiettivo sarà quello di eliminare completamente il modulo cartaceo gestendo dati unicamente via software anche all'interno del flusso di lavoro in Anatomia Patologica.

## TRACCIABILITÀ

L'implementazione di un sistema completo di tracciabilità associato al sistema gestionale Laboratory Information System (LIS) deve portare alla eliminazione delle trascrizioni manuali e ad una costante rintracciabilità del campione durante l'intero processo di lavorazione e refertazione.

L'utilizzo di bar-code ed il sistema di tracciabilità sono elementi portanti dell'efficienza e della sicurezza nel laboratorio di Anatomia Patologica. Nel 2015 il College of American Pathologists in collaborazione con il Laboratory Quality Center e la National Society for Histotechnology, hanno pubblicato un lavoro di revisione sistematica della letteratura volto a sviluppare una adeguata identificazione del paziente e hanno fornito le raccomandazioni di metodo per etichettare vetrini e blocchi in paraffina. Le principali raccomandazioni derivanti da questo studio riguardano la struttura del codice identificativo assegnato al paziente in fase di accettazione:

L'identificativo unico assegnato deve essere riportato sulla richiesta, sul referto e su tutti i blocchi in paraffina ed i vetrini del caso, e deve includere l'anno, la tipologia di prelievo (citologico, istologico, ecc) ed il numero progressivo di registrazione dell'esame (es. 20 C 999 dove 20 è l'anno, C indica esame citologico, 999 è il numero progressivo assegnato al caso in accettazione). L'ordine di questi fattori ed il loro formato non sono vincolanti. In caso di campioni o prelievi multipli, a questa sequenza alfanumerica deve seguire un ulteriore codice inequivocabilmente collegato ad una descrizione materiale e ad una descrizione di riduzione macroscopica; es. -2A indica il primo prelievo macroscopico (A) del materiale inviato nel secondo contenitore (2).

Se viene usato il nome del paziente come ulteriore identificativo assicurarsi che questo sia correttamente riportato sui vetrini ed i blocchi in paraffina. In caso non fosse possibile assegnare momentaneamente un numero di accettazione (es. estemporanee, consulto urgente) i vetrini ed i blocchi in paraffina devono avere due identificativi di cui uno è il nome del paziente.

I vetrini ottenuti dai blocchi in paraffina dovrebbero essere ulteriormente identificati con la sequenza di taglio. Il laboratorio dovrebbe inoltre indicare sui i vetrini la procedura di preparazione (sezione congelata, tipologia di istochimica e/o di immunoistochimica).

E' consigliato di usare un font in grassetto per la stampa del codice identificativo unico di accettazione rispetto agli altri codici per una più facile ed immediata identificazione del caso.

Tutte le informazioni sopra riportate vengono oggi racchiuse nei codici a barre (barcode) o nei codici bidimensionali (data matrix) utilizzati per tracciare e riconoscere in modo univoco il paziente ed i suoi campioni, blocchetti in paraffina, vetrini e referto. L'utilizzo di questi codici infatti è prerequisito obbligatorio per affrontare un processo di digitalizzazione e tracciabilità in Anatomia Patologica.

L'identificazione automatica consente di minimizzare l'errore umano nelle molteplici trascrizioni necessarie durante il processo istologico, di tracciare e rintracciare il prelievo durante e dopo l'allestimento tecnico e durante le indagini ancillari gestite da strumentazioni automatiche. Consente altresì una corretta archiviazione e gestione dell'archivio di blocchi in paraffina e vetrini, anche in relazione al recupero post-diagnosi di materiale per consulti, revisioni o ricerca, tracciando correttamente il momento del prelievo ed il suo reintegro nell'archivio stesso.

Diverse sono le tipologie di codici di identificazione automatica per la cui scelta vanno fatte considerazioni in relazione alle caratteristiche ed al loro utilizzo. Il barcode monodimensionale (codice a barre) ha un costo molto basso ma contiene un numero limitato di informazioni ed ha usualmente dimensioni di 4 o 5 cm che vengono ridotti per l'utilizzo sul vetrino istologico; è inoltre facilmente danneggiabile con perdita delle informazioni e deve essere posto in modo piano per la lettura e in adeguate condizioni di luce. Trova un utilizzo limitato in Laboratorio e l'impiego è ristretto alle richieste cartacee o alle etichette per i contenitori. Più performanti sono i codici bidimensionali che contengono un maggior numero di informazioni ed hanno piccole dimensioni che li rendono adatti ad essere stampati su biocassette e vetrini. Sono meno deteriorabili dei codici a barre ma richiedono ugualmente a questi una modalità di lettura diretta e frontale con scansione di un singolo codice alla volta. In tempi più recenti sono stati proposti per il tracciamento in Laboratorio i codici RFID (acronimo per radio frequency identification) già utilizzati in diversi ambiti industriali. Gli RFID sono costituiti da un microchip bidimensionale, che può contenere un numero molto elevato di informazioni, e da una antenna miniaturizzata che si attivano quando entrano in relazione con il lettore (reader) ed inviano un segnale che permette il riconoscimento dei dati contenuti nel chip da parte del sistema di lettura. Gli RFID presentano innumerevoli vantaggi tra cui la possibilità di lettura di molti campioni contemporaneamente, la rilevazione dei dati automatica anche a distanza senza necessità di lettore ottico, la possibilità di aggiungere nuovi dati poiché il processo di comunicazione con il reader è sia in lettura che in scrittura, la possibilità di lettura indipendente dall'orientamento del campione e dalla eventuale sovrapposizione di questi (es. biocassette nel cestello del processatore). Tutti i vantaggi degli RFID tuttavia comportano di conseguenza costi più elevati della tecnologia ed il loro utilizzo non ha trovato ancora una significativa diffusione.

## STANDARDIZZAZIONE DEI PROCESSI

L'automazione e la definizione di procedure e protocolli di lavoro riduce la variabilità nei processi e ne assicura le migliori condizioni di governo. Garantisce la riproducibilità degli standard qualitativi raggiunti per fornire le migliori condizioni per l'interpretazione del vetrino isto o citologico sia al patologo locale che in caso di consulto al Patologo di una seconda istituzione. La lavorazione standardizzata su alti profili qualitativi inoltre contribuisce a mantenere inalterate le proprietà immunogeniche e di conservazione degli acidi nucleici dei campioni biologici per permettere l'esecuzione di tecniche integrative di caratterizzazione e di espressione di fattori prognostici e predittivi.

## MONITORAGGIO DEL PROCESSO E VALIDAZIONI INTERMEDIE

L'informatizzazione e la tracciabilità sono il passo decisivo per monitorare l'intero processo lavorativo ed identificarne i punti deboli ed i punti di forza nonché per valorizzare le risorse umane impegnate nel lavoro. Per effettuare un monitoraggio di processo in modo oggettivamente valutabile è necessario avvalersi di indicatori misurabili e confrontabili sia con dati propri relativi a periodi precedenti sia con indicatori uguali misurati in altre Strutture con caratteristiche simili alla propria (benchmark). Gli indicatori devono essere informativi dei versi aspetti del ciclo produttivo e

dovrebbero essere: Indicatori di efficacia (es. segnalazione di diagnosi critiche al paziente o al curante), indicatori di efficienza (es. tempi di refertazione o TAT), indicatori di sicurezza (es. registrazione di non-conformità, concordanza tra diagnosi interne e consulti esterni).

Monitoraggio e validazioni intermedie servono inoltre ad evidenziare fluttuazione del volume di lavoro, che in Anatomia Patologica può subire notevoli variazioni anche tra giorni diversi in quanto l'afflusso di campioni dipende da fattori esterni al Servizio (organizzazione degli ambulatori e del blocco operatorio). Conoscere il movimento dei volumi permette di migliorare la pianificazione dei turni di lavoro. Il monitoraggio delle tempistiche impiegate nei passaggi intermedi del flusso di lavoro e che contribuiscono al TAT finale del referto, infine, serve ad individuare possibili aree di miglioramento organizzativo o di investimento tecnologico.

## DIGITAL PATHOLOGY

La scansione digitale dei vetrini accompagna la programmazione e pianificazione della nuova anatomia patologica. Fondamentale è poi l'integrazione degli scanner con i sistemi di gestione aziendali affinché i vetrini istologici, riconoscibili tramite barcoding con codice univoco, siano identificati dallo scanner e le relative immagini digitali siano correttamente inserite nel sistema di tracciabilità ed associate al paziente. Per una diffusione dei consulti tramite digital pathology è opportuno anche che i vari sistemi operativi e di acquisizione immagini siano compatibili e dialoghino tra loro per evitare situazioni stand alone che vanificano il concetto stesso di condivisione delle immagini. I recenti sviluppi di piattaforme di review diagnostiche possono senz'altro contribuire ad uniformare le tecnologie con una richiesta al settore di dialogo tra strumentazioni di diversa produzione industriale. L'integrazione infine con la cartella clinica elettronica del paziente e con tutte le indagini iconografiche (diagnostica per immagini, ecc) rappresentano il valore aggiunto per il paziente sia in termini di velocità di accesso alle informazioni diagnostiche sia in termini di sicurezza e gestione del dato univoco e della sua eventuale trascrizione nei registri tumori o malattie rare. Un recentissimo avanzamento tecnologico ci offre la possibilità di ottenere immagini digitali direttamente dal campione di tessuto senza necessità di allestimento del vetrino istologico. Questi sistemi si basano sulla acquisizione confocale laser di tessuto trattato solo con colorazioni rapide e ne forniscono una immagine digitale la cui qualità sta migliorando progressivamente con l'update della strumentazione.

**RIPROGETTARE  
L'ORGANIZZAZIONE DEL  
FLUSSO DI LAVORO IN  
ANATOMIA PATOLOGICA:**

- Automazione
- Order entry
- Tracciabilità
- Standardizzazione dei processi
- Monitoraggio del processo e validazioni intermedie
- Digital Pathology

## Riferimenti bibliografici

Brown RW, Della Speranza V, Alvarez JO, et al. Uniform Labeling of Blocks and Slides in Surgical Pathology: Guideline From the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center and the National Society for Histotechnology. Arch Pathol Lab Med. 2015;139(12):1515-1524. doi:10.5858/arpa.2014-0340-SA

Hanna MG, Pantanowitz L. Bar Coding and Tracking in Pathology. Surg Pathol Clin. 2015;8(2):123-135. doi:10.1016/j.path.2015.02.017

Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. Journal of Hospital Infection. 2020; 104, 246-251.

Liron Pantanowitz, MD; Alexander C. Mackinnon Jr, MD, PhD; John H. Sinard, MD, PhD. Tracking in Anatomic Pathology. *Arch Pathol Lab Med*, 2013 Vol 137, 1798-1810.

Meier FA, Varney RC, Zarbo RJ. Study of amended reports to evaluate and improve surgical pathology processes. *Adv Anat Pathol*. 2011 Sep;18(5):406-13. doi: 10.1097/PAP.0b013e318229bf20. PMID: 21841408 Review.

Nakhleh RE, Nosé V, Colasacco C, Fatheree LA, Lillemoe TJ, McCrory DC, et al. Interpretive diagnostic error reduction in surgical pathology and cytology: Guideline from the college of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center and the Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:29–40.

Pantanowitz L, Sharma A, Carter AB, Kurc T, Sussman A, Saltz J. Twenty Years of Digital Pathology: An Overview of the Road Travelled, What is on the Horizon, and the Emergence of Vendor-Neutral Archives. *J Pathol Inform*. 2018; 9:40. doi:10.4103/jpi.jpi\_69\_18

Ye JJ, Tan MR. Computational Algorithms that Effectively Reduce Report Defects in Surgical Pathology. *J Pathol Inform*. 2019;10:20. Published 2019 Jul 1. doi:10.4103/jpi.jpi\_17\_19