

Capitolo 1

Il Laboratorio di Anatomia Patologica e l'Automazione

Dott. Andrea Cavazzana, Anatomo Patologo, ex Responsabile
di Area Omogenea Anatomia Patologica Azienda Sanitaria
Toscana Nordovest

Il contesto attuale della sanità italiana è critico e non solo per motivi puramente economici ma per quanto riguarda la Anatomia Patologica dobbiamo considerare le seguenti criticità:

- 1. L'attività istologica delle Anatomie Patologiche (AP) è in continuo aumento [Fig.1];
- 2. Vi è cronica scarsità di personale tecnico abile;
- 3. È documentata una scarsa attrattività della Anatomia Patologica come specialistica medica, nel 2024 solo il 47% dei contratti di specializzazione per Anatomia Patologica è stato assegnato (fonte ANAAO settore ANAAO Giovani).

AP	Legnano (MI)	Arezzo	Grosseto	AOUP	Pesaro	Crotone	Viterbo	Caltagirone	Livorno	Peschiera del Garda
%	8	5	20	5	1,5	10	14	47	6,5	15
AP	Negrar (VR)	San Camillo (RM)	AOU L. Vanvitelli (NA)	Regina Elena (RM)	Teramo	Cesena	Niguarda (MI)	Ospedale Cervello Palermo	Modena	Carrara
%	0	0	15	1	10	5,5	15	5	4.5	0,3

[Fig.1]: Percentuale di aumento di attività istologica (n. casi) 2024 vs 2023

La prima osservazione che risulta immediatamente evidente è: se la media di incremento annuo si dovesse attestare sull'8% è prevedibile che nel giro di 5 anni le AP, lasciando immodificata l'organizzazione attuale, avranno bisogno del 51% di spazio in più o non saranno in grado di gestire, per ragioni puramente logistiche, le richieste di esame istologico.

La situazione critica del personale disponibile, sia tecnico che dirigenziale, impone che il personale tutto venga messo nelle migliori condizioni di lavoro attraverso un'opportuna riconfigurazione delle metodologie e dei flussi lavorativi che devono poter garantire tempi certi e il minor stress lavorativo possibile.

Quindi, le soluzioni semplici proponibili con l'automazione di laboratorio devono soddisfare questa prima regola composta da due requisiti fondamentali:

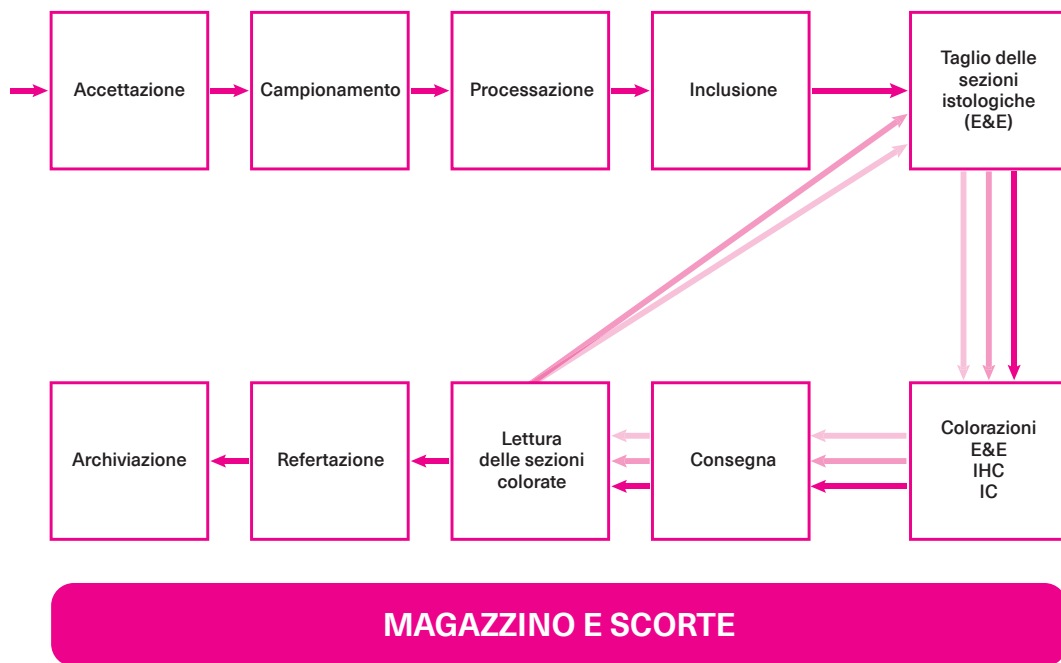
- 1. Generare spazio;
- 2. Risparmiare risorse umane.

Perché è necessaria l'automazione in Anatomia Patologica

Il laboratorio di Anatomia Patologica lungi da essere un laboratorio di analisi è principalmente un laboratorio di trasformazione e solo in un secondo momento il prodotto dell'avvenuta trasformazione del materiale ricevuto viene analizzato dal patologo.

Infatti, a differenza del Laboratorio di Analisi Chimico-Fisiche dove il materiale da analizzare (sangue) non subisce trasformazioni ma vengono indagate le sostanze in esso contenute e definita la loro quantità, il materiale inviato presso l'Anatomia Patologica deve prima subire una serie di manipolazioni e trasformazioni che lo rendano analizzabile microscopicamente.

La figura sottostante [Fig. 2] illustra brevemente le fasi del processo lavorativo che quotidianamente avviene in un'Anatomia Patologica e riguarda qualsiasi materiale organico da essa ricevuto.



[Fig. 2]: Fasi del processo.

Le prime fasi del processo lavorativo sono tutte finalizzate a rendere il materiale istologico incapsulabile in un blocchetto di cera e quindi sezionabile in sezioni dello spessore di 3-4 millesimi di millimetro in modo tale che una volta colorate tali sezioni possano essere analizzate (finalmente) dal patologo al microscopio.

Si ricordi che la missione del patologo è quella di determinare la natura e la gravità di eventuali lesioni riconosciute nel materiale inviato, in altre parole dapprima il patologo è chiamato a individuare una “anomalia” nel tessuto osservato, quindi stabilirne la natura (infiammatoria, degenerativa, vascolare, neoplastica) e infine valutarne la gravità (es. infiammazione lieve o grave oppure neoplasia benigna o maligna). Oggigiorno è chiamato ad individuare nella lesione microscopicamente individuata, le caratteristiche genetiche che la potrebbero rendere suscettibile di interventi terapeutici mirati in particolare nelle lesioni neoplastiche maligne. Questo comporterà un'ulteriore manipolazione del materiale.

Alcune fasi del processo lavorativo sono state negli anni implementate da soluzioni tecnologiche che hanno facilitato, semplificando e rendendo più sicuro il loro espletamento [1]. Basti pensare alla fase di accettazione dei campioni. L'introduzione delle richieste elettroniche (*order entry*) opportunamente provviste di bar code univoci sia per la richiesta che per il materiale ad essa associato, rendono questa fase più sicura e veloce. Il rischio di errori collegato alla digitazione da parte dell'operatore dell'anagrafica del singolo paziente e della tipologia di materiale inviato ad esso associato viene di conseguenza quasi del tutto annullato e nel contempo tale fase diventa visibile e tracciabile. Lo stesso dicasi per la fase di campionamento dove l'introduzione di stampanti elettroniche per l'etichettatura delle cassette in cui viene rinchiuso il campione ha di molto ridotto il rischio clinico di errori nella trascrizione manuale del codice identificativo permettendo l'identificazione inequivoca di ogni singola cassetta e quindi del campione prelevato dal patologo all'interno dell'intero processo tramite bar code. La possibilità di registrare il momento del campionamento, inoltre, permette di tracciare ed obiettivare una fase delicata di preparazione dei campioni, vale a dire la loro stessa selezione da parte del patologo e l'inserimento nelle opportune cassette. Una considerazione a parte merita il trasferimento delle biopsie dal contenitore con cui vengono spedite in AP e il loro successivo trasferimento nelle cassette. Questo è un processo attualmente manuale che prevede l'impiego di TSLB. È auspicabile che tale momento possa essere presto sostituito da opportuna strumentazione automatica.

La fase di processazione dei campioni si avvale di una abbondante strumentazione semiautomatica (necessita sempre dell'intervento umano per la manutenzione quotidiana e soprattutto per il carico e lo scarico del materiale presente al loro interno) presente sul mercato. Tali strumenti sono opportunamente flessibili e garanti-

scono tempi di processazione variabili a seconda del materiale inserito assicurando la fluidità del processo. Unico neo ancora presente è rappresentato dalla scarsa visibilità (tracciabilità) di questa fase. Non tutti gli strumenti sono dotati di lettura automatica del barcode presente sulle cassette, per cui, per rendere tale fase tracciabile, è necessario l'intervento di un TSLB che scannerizzi le cassette da introdurre nello strumento. Incrociando i dati provenienti dal campionamento con i dati risultanti dalla processazione è possibile monitorare il corretto inserimento di tutte le cassette/campioni generate durante la fase precedente ed eventualmente avere una segnalazione tempestiva di possibili perdite di materiale durante il trasferimento del materiale dal campionamento alla processazione.

La fase successiva, conosciuta con il nome di inclusione, costituisce nella stragrande maggioranza dei laboratori di AP un noto collo di bottiglia dovuto alla manualità necessaria per portare a termine la fase. Come tutti i colli di bottiglia presenti all'interno di un processo lavorativo, costituisce un momento di stress organizzativo per sua elevata manualità. Da pochi anni si sono affacciati sul mercato strumenti automatici che permettono di espletare tale fase senza intervento da parte degli operatori tecnici (TSLB). Sono ora disponibili sul mercato strumenti (La Ditta Milestones e la Ditta Sakura mettono ora a disposizione strumenti quali Sinergy, Autotech A120 e S.A.R.A.) che tramite cestelli e materiali consumabili dedicati, sono in grado di eseguire la processazione e l'inclusione in completo automatismo.

Questi strumenti hanno rappresentato un vero punto di svolta e di non ritorno nella vera e completa automazione del laboratorio di Anatomia Patologica sostituendo completamente l'intervento umano in tale fase.

Nel laboratorio di Anatomia Patologica di Carrara dell'ASL Toscana Nordovest, nel 2023 è stata effettuata la prima installazione mondiale per un uso massivo di una soluzione tecnologica offerta dalla ditta nipponica che permette, tramite l'uso di braccia meccaniche, di connettere la fase di processazione ad un inclusore automatico ad alta produttività senza intervento umano. Quest'ultimo strumento per le proprie caratteristiche soddisfa appieno la regola fondamentale dell'automazione di laboratorio: genera spazio e risparmia risorse umane. Vediamo nel dettaglio.

Nella UOC di AP di Carrara nella ASL Toscana Nordovest, si producevano, nel 2008, 200 blocchetti di paraffina/die e tale fase necessitava dell'impiego di 1 TSLB a tempo pieno. Nel 2024, in seguito alla riorganizzazione delle Anatomie Patologiche toscane, la stessa UOC produceva 650 blocchetti/die impiegando sempre

un solo tecnico di assistenza. Si tenga presente che per assicurare lo stesso quantitativo di blocchetti/die manualmente sarebbero stati necessari 4 TSLB e 4 stazioni di inclusione semiautomatica con capacità di carico di 150 blocchetti ciascuna, richiedenti circa 2,50 metri lineari di spazio occupato da banconi di lavoro attrezzati con 4 punti luce e 4 punti rete. L'inclusore automatico occupa circa 120 cm lineari di spazio a terra, con un punto luce e un punto rete. La sua capacità è di 120 Blocchetti/ora, con un tempo di attraversamento dell'intero carico in 5,30 hr e con l'assistenza di un solo tecnico di laboratorio. Per quanto riguarda la sostenibilità economico-finanziaria dello strumento vedasi il Capitolo 8.

È necessario a questo punto sottolineare come l'introduzione di un automatismo per il completamento di una fase lavorativa non necessariamente risolve il problema. L'introduzione della macchina, infatti, implica un riassetto del flusso lavorativo, in particolare delle fasi che la precedono, come la fase di campionamento e la fase di processazione.

La fase di campionamento è la fase più critica per il corretto funzionamento dell'inclusore automatico nipponico, infatti il medico campionario deve utilizzare speciali griglie nelle quali inserire il campione e quindi introdurre le griglie all'interno delle cornici opportunamente etichettate. Il campione così allocato non verrà più movimentato nelle fasi successive. Particolare attenzione viene posta al posizionamento del campione in quanto la sua faccia superiore sarà quella oggetto di taglio. Particolare attenzione verrà posta inoltre a non superare i 5 mm di spessore del campione, massimo spessore utile per la corretta inclusione. Per tali motivi, la formazione del personale medico e tecnico coinvolto nel campionamento risulta fondamentale. Il tempo necessario per tale formazione oscilla fra 1 e 3 mesi.

Lo scoglio principale risulta la resistenza al cambiamento che inevitabilmente tutti gli operatori coinvolti, in modi e tempi diversi, dimostreranno durante la formazione. In considerazione del fatto che il materiale non verrà più movimentato fino al taglio, la responsabilità di un prelievo incluso a regola d'arte ora risiede tutta nella fase di campionamento e non viene più suddivisa fra fasi diverse con diversi operatori (medico e tecnico), riducendo del 50% il rischio clinico collegato a queste due fasi del processo.

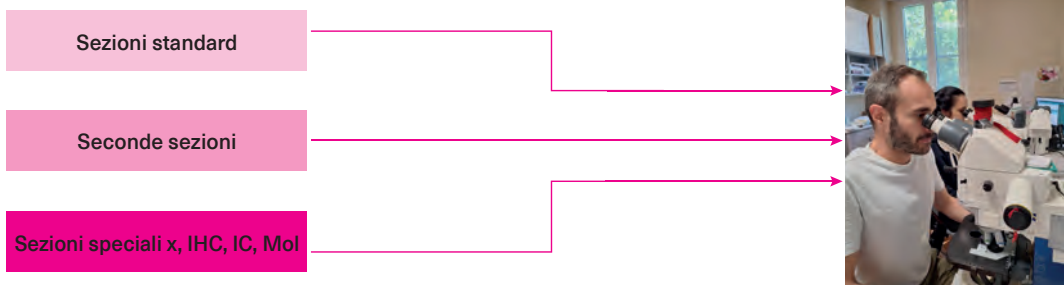
Anche la fase di processazione risulta particolarmente critica, in quanto è abitudine consolidata processare la stragrande maggioranza delle cassette con il ciclo notturno e ciò comporta un numero elevato di cassette pronte per l'inclusione al mattino, superiore alla capacità oraria dello strumento e che ovviamente comporterebbe un collo di bottiglia secondario. Tale ostacolo può essere supe-

rato evitando di processare le cassette in blocco e suddividendole nell'arco di 12 ore, in modo da alimentare in modo continuo e fluido l'inclusore automatico.

Da quanto sopra esposto possiamo dedurre una seconda regola da osservare nel procedere verso l'automazione: *occorre pensare globalmente ed agire localmente* onde evitare che l'automazione di una singola fase possa incidere negativamente nella fluidità dell'intero percorso con conseguente annullamento dei vantaggi da essa derivabili. In questo passaggio l'applicazione della metodologia *lean* fornisce gli strumenti ideali per raggiungere gli obiettivi di fluidità e armonia dell'intero processo (vedi Capitolo 2).

Risulta del tutto evidente che il patologo potrà efficacemente svolgere la sua missione solo se riesce ad identificare e riconoscere una lesione all'interno della sezione istologica che osserva microscopicamente. Quindi la fase di taglio risulta particolarmente critica e importante nell'economia generale di una Anatomia Patologica e in particolare del laboratorio ad essa connesso. L'eccellenza nel taglio, infatti, è uno dei principali aspetti presi in valutazione nel controllo di qualità quotidiano di una Anatomia Patologica [2]. Infatti, tanto prima il materiale viene reso disponibile per la lettura microscopica, tanto prima il referto finale può essere evaso, migliore risulta di conseguenza la sezione istologica e più facilmente il patologo può giungere a una conclusione diagnostica ed evitare pericolosi errori interpretativi.

La fase di taglio rappresenta quindi, dopo l'inclusione, il secondo più rilevante collo di bottiglia presente in un laboratorio di AP, in quanto da essa nascono tutte le sezioni istologiche necessarie e sufficienti per garantire una diagnosi esaustiva e circostanziata [Fig. 3].



[Fig. 3]: Tipologia di sezioni istologiche generate nella fase di taglio ed avviate all'esame del patologo refertante.

Nella stragrande maggioranza delle Anatomie Patologiche italiane, il taglio delle sezioni istologiche viene affidato ai tecnici di laboratorio (TSLB), risulta quindi un'operazione squisitamente manuale, operatore-dipendente. Tale operazione si svolge con l'ausilio di uno strumento chiamato microtomo dotato di supporto mobile per fissare il materiale processato ed incluso (blocchetto) e di una lama necessaria per il taglio. La lama a sua volta è posizionata dal TSLB su un altro supporto fisso. Agendo sul supporto del blocchetto è possibile per il TSLB regolare l'angolo di taglio, uno dei fattori più importanti per assicurare una sezione istologica di qualità.

Di seguito vengono elencate le criticità legate alla manualità di questa fase così importante:

1. La qualità delle sezioni è fortemente influenzata dall'abilità e dalla esperienza del TSLB. Numerosi, infatti, sono gli errori dovuti ad una scarsa abilità, i più frequenti sono:

- [a.] Lacerazione delle sezioni;
- [b.] Sezioni incomplete;
- [c.] Alternarsi di aree più spesse e più sottili;
- [d.] Compressione della sezione;
- [e.] Contaminazione della sezione da parte di residui della sezione precedente.

Tutto ciò pregiudica la lettura e richiede una nuova sezione, quindi rappresenta uno spreco.

2. La quantità di sezioni istologiche prodotte per singolo turno lavorativo è del tutto variabile e ancora una volta influenzata dalla velocità del singolo operatore e dal numero di operatori disponibile per tale operazione. Se la qualità desiderabile di una sezione istologica è ben nota, non esiste un riferimento certo e condiviso circa la quantità di sezioni (blocchetti tagliati) richieste per singolo operatore su base oraria.

3. È ben nota e facilmente verificabile la carenza di TSLB abili in tale fase del processo e soprattutto disponibili in modo continuativo nell'arco di un anno lavorativo. Ferie, periodi di aggiornamento obbligatorio ed assenze impreviste (es: permessi e malattie) rendono questa fase difficilmente gestibile sia dal direttore di UOC che dal coordinatore tecnico, tutto ciò si traduce in un andamento altalenante della produzione di sezioni utili alla diagnostica ed inevitabilmente a ritardi diagnostici tanto repentini quanto imprevedibili.

4. La formazione di un TSLB abile ed affidabile in grado di gestire efficacemente questa fase del processo richiede periodi lunghi che a seconda della predisposizione individuale non può durare meno di 6 mesi/1 anno sotto la guida di un TSLB esperto (si ricordi che in Italia non esiste una certificazione ad hoc per tale competenza come esiste nei paesi anglosassoni; vedi Capitolo 4). La durata di questa formazione a sua volta è fortemente