

*Mario Plebani, Ada Aita, Laura Sciacovelli*

### **Premessa**

Il concetto di sicurezza del paziente in medicina di laboratorio può essere interpretato come la garanzia che l'organizzazione abbia implementato un sistema strutturato in grado di adottare strategie e strumenti orientati alla prevenzione di qualsiasi danno per il paziente. L'applicazione di strumenti di prevenzione degli errori e di strategie di miglioramento continuo è infatti indispensabile per intercettare gli eventi indesiderati che possano impattare negativamente sull'esito finale.

Tuttavia, questa interpretazione, un po' semplicistica, nasconde la vera complessità del concetto, alla base del quale, vi sono elementi fondamentali quali la chiara definizione del ruolo del professionista di laboratorio e delle sue competenze all'interno del processo diagnostico, nonché la conoscenza e consapevolezza della necessità di applicare adeguati strumenti di assicurazione della qualità.

Il processo di laboratorio, conosciuto anche come "brain-to-brain loop", è descritto come un ciclo di attività che parte dal cervello del medico che gestisce il paziente, il quale formula la richiesta di un test appropriato, e ritorna allo stesso che utilizza in modo appropriato le informazioni che scaturiscono da una serie di attività all'interno del laboratorio medico e che sono sotto il controllo degli spe-

cialisti di laboratorio (Figura 24.1).

Il processo di laboratorio così rappresentato mette in chiara evidenza il ruolo dello specialista di laboratorio che trasforma semplici dati in informazioni che si integrano nei percorsi di cura ed assumono un ruolo rilevante nel processo decisionale per la corretta gestione del paziente e del cittadino.

Il riconoscimento del valore delle informazioni di laboratorio evidenzia la necessità di adottare un sistema di gestione per la qualità che garantisca che l'intero processo sia conforme a specifiche di qualità consensualmente approvate da autorevoli esperti e sia continuamente sotto controllo.

Negli ultimi decenni, la connotazione dei servizi di Medicina di Laboratorio è cambiata profondamente per adeguarsi alle continue esigenze diagnostiche, alla disponibilità di tecnologie sempre più evolute e all'esigenza di nuove strategie organizzative [1]. La continua evoluzione dei contesti, culturali ed organizzativi che si prospetta nel prossimo futuro, richiede una continua trasformazione/evoluzione della Medicina di Laboratorio. Nei dieci punti individuati nel "Manifesto per il futuro dei professionisti della medicina di laboratorio" (Tabella 24.1), grande enfasi è posta sulla necessità di:

- attenzione al rischio di errori diagnostici e alla loro riduzione,

---

*M. Plebani - A. Aita*  
UO Medicina di Laboratorio, AOU Padova  
Dipartimento di Medicina-DIMED, Università di Padova  
e-mail: [mario.plebani@unipd.it](mailto:mario.plebani@unipd.it)

*L. Sciacovelli*  
UO Medicina di Laboratorio, AOU Padova  
e-mail: [laura.sciacovelli@aopd.veneto.it](mailto:laura.sciacovelli@aopd.veneto.it)

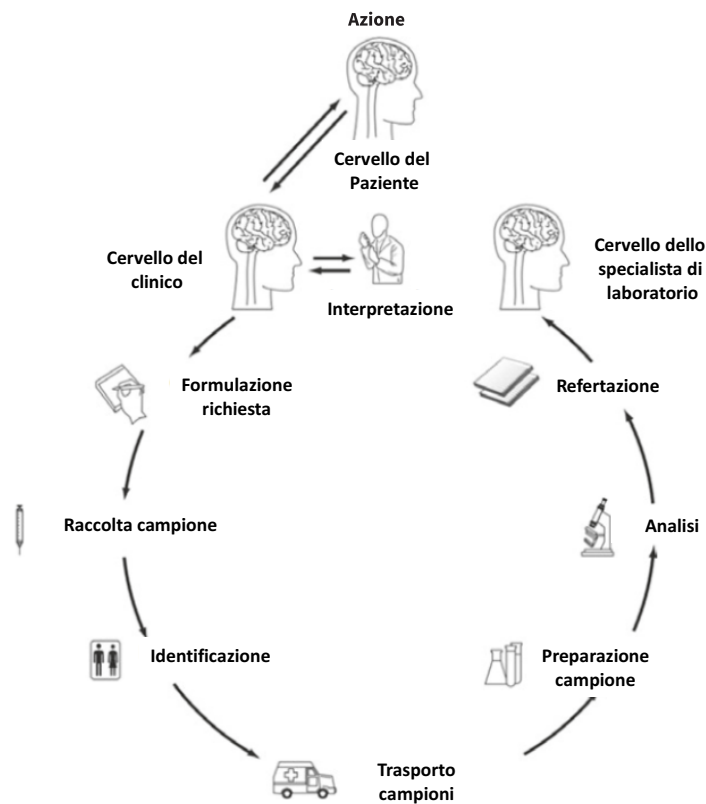


Figura 24.1 Descrizione del «Brain- to-brain-loop» (ref. 8, modificata)

- porre al centro delle strategie gestionali il paziente,
- coinvolgimento degli specialisti di medicina di laboratorio in gruppi di lavoro interdisciplinari
- promozione della competenza del professionista.

Grande responsabilità hanno quindi i laboratori clinici nel dover farsi promotori per garantire la sicurezza del paziente mediante lo sviluppo di:

- competenze e abilità idonee al contesto in continua evoluzione,
- gruppi di lavoro multidisciplinari in cui tutti gli stakeholder siano coinvolti;
- una piena consapevolezza dell'impatto dell'errore di laboratorio

- nella gestione dei pazienti;
- strumenti di assicurazione della qualità efficaci per identificare e prevenire potenziali errori in laboratorio.

Numerose evidenze dimostrano quanto sia cruciale far proprie queste necessità per garantire l'uso appropriato e razionale dell'informazione di laboratorio [2].

#### 24.1 La Medicina di Laboratorio: promotore per la sicurezza del paziente

Il ruolo indispensabile della Medicina di Laboratorio in sanità è espresso dal termine «clinical laboratory stewardship» che sottolinea la necessità di

- 
1. Trasformare i risultati in informazioni cliniche
  2. Collaborare alla riduzione degli errori diagnostici
  3. Sviluppare un'affidabile consulenza della medicina di laboratorio
  4. Consolidare in un unico referto i risultati di tutte le subdiscipline del laboratorio e della diagnostica per immagini
  5. Definire affidabili intervalli di riferimento e livelli decisionali
  6. Collaborare per lo svolgimento di più efficienti lavori di squadra ed essere attivamente coinvolti in gruppi multidisciplinari
  7. Promuovere la trasformazione da modelli di rimborso basati sui volumi a quelli basati sul valore clinico
  8. Migliorare ed aggiornare le modalità di insegnamento della medicina di laboratorio
  9. Non trascurare lo sviluppo di competenze amministrative e di altre attività
  10. Promuovere il valore della professione
- 

Tabella 24.1 Manifesto per il futuro della Medicina di Laboratorio

promuovere una moderna visione della disciplina in cui nuove idee e strategie siano individuate e sviluppate. Devono essere promosse reti diagnostiche e terapeutiche centrate sul paziente per migliorarne la gestione e supportare, in ambito clinico, la trasformazione dei dati di laboratorio in informazioni efficaci. Studi riportati in letteratura evidenziano la necessità di un migliore utilizzo dei test diagnostici da parte dei clinici e di una maggiore consapevolezza dell'affidabilità delle informazioni di laboratorio. Al fine di ridurre gli errori e migliorare la qualità delle cure, è necessario agire in modo che i professionisti di laboratorio siano consapevoli del reale impatto che i risultati di laboratorio hanno sui pazienti e che i clinici raggiungano una approfondita conoscenza degli strumenti implementati ed utilizzati in laboratorio per prevenire e controllare gli errori [3-5].

Nel sistema sanitario, la Medicina di Laboratorio è ancora considerata

una specializzazione a basso rischio di errore rispetto ad altre quali la medicina d'urgenza e la terapia intensiva [6]. Questo è attribuibile al fatto che differentemente da quanto avvenga in altri ambiti, l'intero processo di esame è ben delineato e le attività identificate [7, 8] e quindi più facilmente controllabili se paragonate ad altre procedure specialistiche come per esempio quelle di primo soccorso che richiedono interventi immediati e strettamente dipendenti dalla soggettività di decisione del professionista sanitario che interviene.

In un processo di cura, numerosi sono i sistemi, attivi e difensivi, che possono essere implementati per identificare ed intercettare gli eventi indesiderati, prima che questi abbiano un impatto sull'esito del paziente. Un evento sfavorevole che si verifica a monte del processo di cura ha più probabilità di essere intercettato rispetto ad un evento che si verifica in una fase immediatamente antecedente-

te o conseguente all'intervento diretto sul paziente e che, al contrario, si traduce in una maggiore probabilità di provocare danni diretti al paziente. Nonostante vi sia la convinzione comune che gli errori di laboratorio possano tradursi in un danno al paziente in misura inferiore rispetto a quelli che si verificano in sala operatoria o in rianimazione, diversi esempi in letteratura dimostrano che risultati di laboratorio errati possono dar luogo ad un esito negativo per il paziente. Gli errori di laboratorio tendono, infatti, ad essere insidiosi e difficili da identificare immediatamente perché il processo coinvolge diverse fasi ed attività e numerose figure professionali ed, inoltre intercorre un certo intervallo di tempo tra l'esecuzione del test, l'intervento medico e l'esito sul paziente [9]. I risultati di un'indagine sui tassi d'errore e sulle difficoltà di comunicazione dell'errore, rivolta ad anatomopatologi e direttori di laboratori clinici, dimostrano che il 95.2% dei partecipanti aveva avuto esperienza di errori, tra questi, il 43.6% riportava il coinvolgimento in un errore grave, il 69.1% in un errore minore ed il 77.6% in un near miss [10].

Numerosi sono i dati che dimostrano l'importanza delle informazioni di laboratorio nel processo decisionale clinico. Himmel e colleghi hanno descritto il caso di una emodialisi eseguita inutilmente su un paziente sano a seguito di un errore di trascrizione del risultato del metanolo (6 mmol/L invece di 0,06 mmol/L) [11]. Nel 2007 in Italia, un errore di trascrizione del risultato dell'HIV ha determinato la morte di tre pa-

zienti trapiantati [12]. Eventi avversi si sono verificati a seguito di errori della lettura della glicemia eseguita con strisce reattive al glucosio contenenti glucosio deidrogenasi pirrolochinolina equinone (GPD-PQQ). In particolare, dall'analisi degli 82 referti errati, è emerso che 16 (20%) hanno causato la morte del paziente, 46 (56%) una ipoglicemia severa e 12 (15%) una ipoglicemia minore [13]. Altri autori hanno osservato che circa il 30% dei casi di errore in laboratorio si traduce in un problema nel percorso di cura del paziente (es: ricovero inappropriato in terapia intensiva, trasfusioni inappropriate, modifiche nelle terapie con eparina e digossina) [14-17].

L'affidabilità delle informazioni di laboratorio è quindi il prerequisito per garantire un'assistenza sanitaria di qualità e ridurre il rischio di danno al paziente.

Sebbene sia noto a tutti il coinvolgimento fondamentale della medicina di laboratorio nel garantire la sicurezza del paziente, ulteriori sforzi devono essere messi in campo affinché il paziente ed il cittadino ne siano più consapevoli.

#### **24.2 Dagli errori di laboratorio agli errori diagnostici**

La comprensione degli errori in termini di tipologia, frequenza, cause ed impatto sul paziente è cruciale per identificare ed implementare misure di controllo atte a prevenire eventi indesiderati e ridurre il rischio. Nell'ambito del laboratorio medico, il significato di "errore" ha cambiato accezione nel tempo, parallelamente alla trasformazione dei contesti orga-

nizzativi ed alla definizione del processo di laboratorio.

Alla fine degli anni '90, la promozione della centralità del paziente in ambito assistenziale ha condotto i professionisti di laboratorio ad indagare ogni difetto del processo di analisi che potesse avere un impatto negativo sul paziente. A tal proposito, una serie di lavori pubblicati tra il 1989 e il 2007 documentano un alto tasso di errore nelle fasi pre- e post-analitiche, dimostrando così l'elevata vulnerabilità di queste fasi [15, 16, 18, 19]. Sulla base di queste evidenze, la definizione accettata di errore di laboratorio è diventata "un difetto che si verifica in ogni attività del ciclo di laboratorio, dalla richiesta degli esami al rilascio del risultato e, alla appropriata interpretazione e azione che ne scaturisce". Tale definizione è stata inserita nel documento tecnico ISO Technical Report 22367:2008 "Medical laboratories- Reduction of error through risk management and continual improvement-Complementary elements" [20].

Nel 2011, l'Institute of Medicine (IOM) ha incluso il servizio di medicina di laboratorio tra le dieci categorie di servizi essenziali nel sistema sanitario degli Stati Uniti, segnando così una nuova era per il laboratorio clinico. Come il laboratorio medico diventa parte integrante del sistema sanitario, così l'errore di laboratorio diventa parte di un problema più ampio, conosciuto come "errore diagnostico" [21, 22]. Gli errori diagnostici sono stati definiti come carenze nel fornire una accurata e tempestiva risposta al quesito clinico o nella comunicazione di tale informazione al

paziente. Gli errori diagnostici sono generalmente suddivisi in errori in cui la diagnosi è stata (a) *ritardata*, nonostante fossero disponibili sufficienti informazioni, (b) *sbagliata*, perché è stata rilasciata una diagnosi prima che quella corretta potesse essere determinata, o (c) *mancata*, quando non è stata fatta alcuna diagnosi [23]. Il concetto di "errori diagnostici" associa definitivamente l'errore di laboratorio al problema della sicurezza del paziente. Il ruolo fondamentale del laboratorio clinico nel processo diagnostico è stato evidenziato dai risultati di una indagine effettuata presso i clinici e volta a valutare le cause delle mancate e ritardate diagnosi. I risultati ottenuti hanno dimostrato che gli errori nel percorso di cura del paziente si verificano più frequentemente (44%), in fase di analisi (es. errori nella richiesta dei test, nel referto o nei risultati di laboratorio di follow-up). Solo a seguire troviamo errori legati alla valutazione clinica (esclusione o mancata considerazione di una diagnosi alternativa) (32%), alla raccolta della storia clinica (10%), alla visita medica (10%), a rinvio e consultazione e ai ritardi (3%) [24]. La mancata prescrizione di esami diagnostici appropriati, compresi i test di laboratorio è stata individuata quale causa di diagnosi mancate e ritardate in ambito ambulatoriale (55%) ed in pronto soccorso (58%). Analogamente, la mancata considerazione di risultati anomali (7%) è stata associata al ritardo nella diagnosi di cancro. L'interpretazione errata di test di laboratorio, risultante in errori diagnostici, è stata documentata anche nell'ambito delle

cure primarie (37%), della medicina interna (38%) e del pronto soccorso (37%) [25, 26].

Le attuali ricerche nell'ambito degli errori diagnostici dovuti al laboratorio evidenziano inoltre le seguenti considerazioni.

- *Le fasi pre- e post-analitiche sono le più vulnerabili agli errori*, contano infatti rispettivamente il 46-68% ed il 19-47% degli errori. La gestione delle attività all'interfaccia tra il clinico ed il laboratorio resta dunque una sfida per i professionisti sanitari [27].
- *La qualità analitica resta un problema persistente*. I primi studi sugli errori di laboratorio sono stati focalizzati sulla fase analitica, l'unica fase completamente eseguita all'interno del laboratorio e sotto il controllo diretto dei professionisti di laboratorio, e sono stati considerati solo gli errori relativi agli analiti di chimica clinica. Nonostante i loro limiti strutturali, questi studi hanno offerto un'ampia gamma di strategie per migliorare le prestazioni analitiche e fornire ai clinici risultati tempestivi e affidabili. Le strategie adottate (ad esempio, lo sviluppo di Programmi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ), le procedure di controllo interno di qualità, la standardizzazione dei metodi e dei reagenti, l'automazione delle procedure analitiche e l'informatizzazione dei processi di laboratorio) hanno portato alla drastica riduzione del tasso di errore nella fase analitica ed un aumento significativo della richiesta e dell'utilizzo dei test di laboratorio.
- *Le interferenze analitiche necessitano di attenzione*. Nonostante l'ottimistica visione dei patologi clinici in merito alla conoscenza e gestione delle interferenze analitiche, queste influenzano ancora molti test, quali il glucosio, la bilirubina, la proteina C-reattiva, la creatinina e l'albumina [28]. Gli errori dovuti alle interferenze, anche noti come "irregular errors", rappresentano una delle maggiori sfide per i professionisti di laboratorio perché non sono rilevabili dalle procedure di controllo di qualità in essere, sono riproducibili all'interno dello specifico sistema diagnostico e possono essere clinicamente plausibili. Ne consegue, quindi, che la loro frequenza è variabile e probabilmente sottostimata [29]. Tra tutti i test di laboratorio, i test immunometrici sono quelli più coinvolti, con un tasso di errore analitico pari a 0.4-4%, notevolmente superiore a quello di altri test eseguiti in regime di routine, ed, in alcuni casi, associato ad esiti clinici avversi (ad esempio il noto caso di una donna di 22 anni sottoposta ad isterectomia e chemioterapia non necessarie, in seguito a risultati falsamente positivi di hCG a causa della presenza di anticorpi eterofili) [30]. Il problema degli "irregular errors" offre l'opportunità di riformulare la missione della medicina di laboratorio quale servizio in grado di erogare informazioni chiave per un processo decisionale clinico efficace e un esito ottimale per il paziente [31].
- *Gli errori non riguardano solo i test*

*di chimica clinica*. Nuove conoscenze in ambito fisiopatologico e nuove tecnologie hanno portato all'introduzione di test nuovi e sempre più sofisticati nella pratica clinica, richiedendo ulteriori sforzi per garantire la competenza degli specialisti di laboratorio e di altri professionisti sanitari [1]. Sebbene il processo di analisi sia analogo per i diversi test e discipline della medicina di laboratorio, non si può dire altrettanto per quanto riguarda la distribuzione degli errori all'interno del processo di analisi. Quando ci si riferisce a test eseguiti con tecniche di biologia molecolare o di spettrometria di massa, molte fasi del processo analitico non sono ancora automatizzate e sono strettamente legate al giudizio del professionista di laboratorio, rendendo così i risultati molto più legati alla soggettività del singolo rispetto a quelli di altri test di laboratorio. Nel caso dei test genetici eseguiti con tecniche di biologia molecolare ad esempio, è stato dimostrato che il 60% degli errori si verifica nella fase pre-analitica, il 32% nella fase analitica e l'8% nella fase post-analitica [32].

### **24.3 Sistemi di assicurazione della qualità**

Negli ultimi anni l'evoluzione del ruolo della medicina di laboratorio nella gestione del paziente e la crescente attenzione al contenimento dei costi hanno evidenziato una valutazione del servizio erogato dal laboratorio clinico sulla base di criteri di efficacia. In questo contesto, sono

stati osservati miglioramenti nelle tecniche di controllo della qualità, dai miglioramenti nella fase analitica alla promozione e sviluppo di sistemi di garanzia della qualità per l'intero processo di analisi; diverse iniziative di miglioramento della qualità sono state intraprese per supportare esiti sostenibili sulla base di criteri sistematici e organizzativi.

Un insieme di prove scientifiche mostra che ora è essenziale identificare le opportunità di miglioramento considerando tutte le attività del processo di analisi, specialmente quelle nelle fasi pre- e post-analitiche. I sistemi per l'identificazione e il monitoraggio degli errori sono importanti strumenti di garanzia della qualità, così come metodi di analisi proattivi e reattivi che si concentrano non solo sui processi stessi ma anche e soprattutto sui rischi per il paziente. Tradizionali sistemi di assicurazione della qualità per il monitoraggio dell'accuratezza dei risultati, sono rappresentati dalle procedure di controllo di qualità interno (IQC) e dalla partecipazione a programmi di VEQ. Negli ultimi decenni, la raggiunta consapevolezza del "brain-to-brain loop" da parte dei professionisti di laboratorio ha evidenziato la necessità di ulteriori strumenti di assicurazione della qualità che potessero monitorare le prestazioni del laboratorio (Figura 24.1) [33].

L'uso sistematico di indicatori di qualità (IQs), consensualmente definiti ed approvati da autorevoli esperti, permette di monitorare tutte le attività critiche dell'intero processo d'analisi comprese le fasi extra-analitiche, e l'efficienza ed efficacia delle prestazioni.



Inoltre, un sistema di gestione della qualità robusto, ben strutturato e ben gestito può fornire un'ampia varietà di informazioni generate sia da eventi sintomatici (ad esempio, incident reporting) sia da eventi asintomatici (ad esempio, analisi dei punti di forza e debolezza, delle opportunità e minacce) per misurare e monitorare diversi aspetti del processo e dei suoi risultati.

Esempi di fonti di informazione sono:

- rapporti relativi alle prestazioni ottenute nei programmi di VEQ;
- dati degli IQs;
- risultanze di audit esterni di accreditamento e/o di certificazione;
- non conformità, errori, reclami, eventi avversi;
- risultati di questionari volti ad indagare il grado di soddisfazione degli utenti, dove l'utente è colui che utilizza il servizio (es. cittadino, paziente, medico di medicina generale, medico specialista) o colui che lavora all'interno dei processi di laboratorio (personale di laboratorio);
- valutazioni della competenza del personale.

L'analisi di tutti i dati raccolti contribuisce alla definizione degli obiettivi organizzativi e di qualità e delle priorità di intervento. Tuttavia, l'efficacia delle informazioni a fini di miglioramento è influenzata dai criteri e dalle modalità con cui le informazioni vengono raccolte e successivamente gestite. Solo una piccola percentuale di errori di laboratorio dà luogo a danni ed eventi avversi per il paziente, grazie ai numerosi sistemi di controlli sviluppati ed alle azioni di contenimento implementate per garantire il rilascio affidabile delle informazioni di laboratorio;

tuttavia, ogni errore che si verifica deve servire come un'importante opportunità di miglioramento mediante l'attenta analisi delle cause e l'implementazione di appropriate azioni correttive [34].

#### 24.3.1 Accredimento ISO 15189

L'evoluzione tecnologica, la standardizzazione delle procedure analitiche, lo sviluppo di metodologie innovative e la disponibilità di sempre più elevate competenze professionali, ha migliorato l'affidabilità delle informazioni di laboratorio negli ultimi decenni.

In questo contesto, affinché un laboratorio possa fornire in modo affidabile un servizio in grado di gestire elevati volumi di esami in modo continuativo, deve porre la massima attenzione alla qualità di tutte le fasi del processo, dall'idoneità del campione biologico (raccolta, trattamento, trasporto, ecc.), all'accuratezza analitica, alla qualità del referto, alla comunicazione delle informazioni (ad esempio, tempestività, adeguatezza degli intervalli di riferimento / livelli decisionali, processo di comunicazione che garantisca il corretto ricevimento delle informazioni da parte dei clinici). Analogamente è sempre più importante ottimizzare l'efficienza e l'efficacia mediante la definizione e l'applicazione di criteri, procedure e strumenti di assicurazione della qualità guidati da professionisti di laboratorio sulla base della pratica e dell'analisi dei dati e strutturati su un solido sistema di gestione della qualità. L'attivazione di piani di miglioramento permette di gestire in modo tracciabile le molteplici e varieguate attività di laboratorio e la complessità



delle relazioni e delle interazioni tra i diversi processi e attività. La realizzazione degli obiettivi dipende da molteplici fattori, quali:

- impegno della direzione nel migliorare la qualità ed adottarla come *modus operandi*;
- una cultura, trasversale in tutta l'organizzazione, che riconosca le necessità e richieda il coinvolgimento di tutto il personale nelle attività di miglioramento;
- definizione di processi integrati e definiti e di procedure che descrivano come il miglioramento può essere implementato e le responsabilità articolate;
- applicazione da parte della direzione e di tutti i membri del personale di conoscenze e abilità rilevanti per il miglioramento continuo di criteri, modelli e strumenti [35].

L'esigenza da parte dei professionisti di laboratorio di adeguare i criteri e le modalità operative a livelli di eccellenza della qualità ha spinto all'adozione di processi per la qualificazione dei propri sistemi di gestione per la qualità a fronte di requisiti riconosciuti a livello internazionale.

L'accreditamento in conformità ai requisiti della norma ISO 15189 (*Medical Laboratories-Requirements for quality and competence*), specificamente indirizzato ai laboratori medici, ha lo scopo di riconoscere la conformità del sistema di gestione per la qualità e la competenza dei laboratori medici a più alti livelli di qualità. L'accreditamento ISO 15189 fornisce evidenza dell'affidabilità delle prestazioni di laboratorio a coloro che utilizzano il servizio (pazienti,

cittadini, medici che hanno in cura i pazienti ed, in generale, tutte le parti interessate) [36]. Tale garanzia si fonda sull'implementazione di un adeguato sistema di gestione della qualità e sulla disponibilità di personale con competenze tecniche qualificate, necessarie per l'esecuzione di specifici esami. L'obiettivo dell'accreditamento non è soddisfare un target prefissato, ma obiettivi che variano continuamente nel tempo e nello spazio sulla base dell'evoluzione culturale, dei progressi scientifici e tecnologici, di nuove logiche organizzative al fine di garantire prestazioni di laboratorio eccellenti in quanto aderenti alla migliore pratica di laboratorio possibile. La consapevolezza dell'importanza e dell'adeguatezza dell'accreditamento ISO 15189 ha portato a rendere obbligatorio l'accreditamento in molti Paesi Europei. Infatti, l'accreditamento ISO 15189 permette la valutazione della competenza dei professionisti negli ambiti tecnici e clinici in cui la disciplina opera ma anche nei contesti organizzativi.

#### 24.3.2 Indicatori di Qualità

L'introduzione nell'uso quotidiano degli IQs in laboratorio è stata stimolata dalla necessità di tenere sotto controllo le attività critiche delle fasi extra-analitiche, più soggette a rischio di errore. Inoltre la norma di accreditamento per i laboratori medici, la ISO 15189, richiede l'uso degli IQs e la loro chiara identificazione in termini di: obiettivo dell'indicatore, modalità di raccolta dei dati, criteri per l'accettabilità dei dati, modalità di interpretazione, tempistica di raccolta dei dati, piano d'azione.

La definizione di indicatore di qualità “Informazione qualitativa e/o quantitativa associata ad un evento (oppure ad un processo o ad un risultato) sotto osservazione, che consente di valutare le modificazioni di quest’ultimo nel tempo, nonché di verificare il conseguimento degli obiettivi per la qualità prefissati, al fine di consentire la corretta assunzione delle decisioni e delle scelte” (37), dà perfettamente l’idea del suo significato e dello scopo.

Negli ultimi anni, i laboratori hanno sviluppato e implementato una serie di IQ focalizzati sulle principali attività critiche del processo di analisi, ed integrati nel sistema di miglioramento della qualità [36, 38-41]. Tuttavia per garantire l’efficacia degli IQ è necessario implementare un sistema di valutazione interno al laboratorio e partecipare a programmi di confronto interlaboratorio.

- a) Il sistema di valutazione interno al laboratorio include la definizione di:
  - un elenco di IQ focalizzati sulle attività critiche;
  - la descrizione delle specifiche che caratterizzano l’indicatore (per esempio: eventi da misurare, modalità di misurazione, problematiche legate alla misura, limiti per l’accettabilità dei risultati, aree di applicazione, compiti e responsabilità);
  - una istruzione operativa che descriva tutte le modalità operative da attuare per garantire la corretta ed efficace gestione degli IQ.
- b) La partecipazione a programmi di confronto interlaboratorio ha lo scopo di confrontare i dati degli

IQs ottenuti dal singolo laboratorio con quelle ottenute degli altri laboratori partecipanti, a livello nazionale ed internazionale. Il programma interlaboratorio richiede:

- l’uso di IQs e di criteri e procedure per la raccolta dei dati comuni. È necessario un centro coordinatore che garantisca un’elaborazione dei dati conforme a specifiche di qualità, consensualmente approvate da un gruppo di autorevoli esperti, e fornisca a ciascun laboratorio un rapporto che includa la valutazione delle prestazioni relativa a ciascun IQ;
- la raccolta centralizzata dei risultati dei laboratori partecipanti;
- l’elaborazione dei risultati;
- Il rilascio di un rapporto che riporti i dati statistici dell’elaborazione dei risultati e la valutazione delle prestazioni.

Il Gruppo di lavoro “Laboratory Errors and Patient Safety” (WG-LEPS) dell’International Federation Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), già nel 2008, ha sviluppato un programma internazionale di confronto interlaboratorio per la valutazione dei dati relativi agli IQs. Il progetto si basa sulla definizione di un Modello di Indicatori di Qualità (MQI) da utilizzare in tutti i laboratori indipendentemente dall’ubicazione, dal livello tecnologico e dalla complessità. Il MQI è stato definito ed approvato da un gruppo di esperti durante due Conferenze di Consenso, realizzate una nel 2013 ed una nel 2016. Il Modello include la procedura per la raccolta dei dati, i criteri

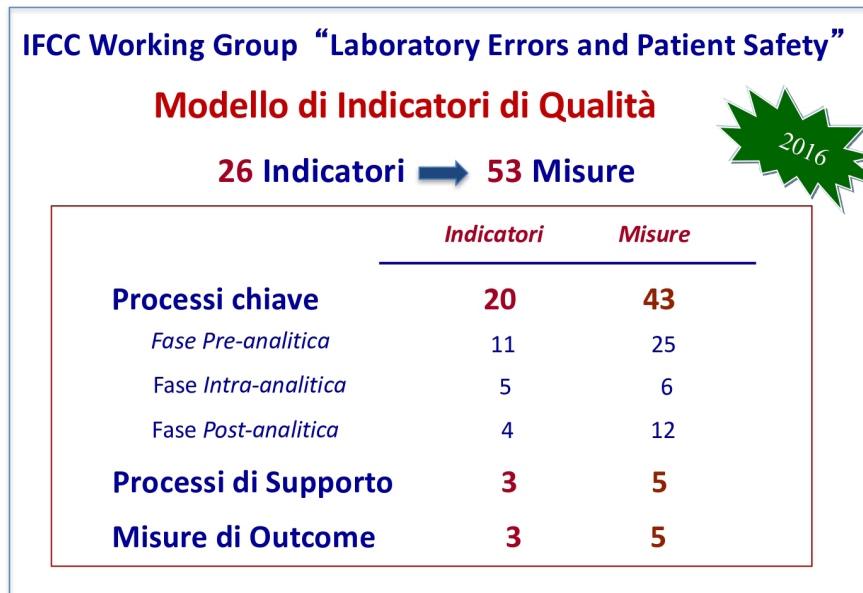


Figura 24.2 Modello di Indicatori di Qualità

per la valutazione delle prestazioni, il rapporto che descrive le informazioni relative all'elaborazione dei dati ed alla valutazione delle prestazioni. Lo stato di avanzamento del progetto ed i risultati sono riportati in letteratura e nel sito web dedicato ([www.ifcc-mqi.com](http://www.ifcc-mqi.com)).

Attualmente il Modello include 53 misurazioni per la valutazione di 26 indicatori relativi ai processi chiave, processi di supporto e misure di esito. Per facilitare l'utilizzo nella pratica quotidiana, ad ogni IQ è stato assegnato un indice di priorità, da 1 a 4, dove 1 identifica gli indicatori da usare prioritariamente e 4 quelli che aggiungono valore alla valutazione, essendo i più difficili da raccogliere (Figure 24.2 e 24.3).

Tuttavia, è da sottolineare che l'uso degli IQ in laboratorio, mediante il sistema di valutazione interno e la partecipazione a programmi interla-

boratorio, è efficace solo se, a fronte di risultati che identificano un problema, il laboratorio intraprende una corretta analisi delle cause e l'implementazione di idonee azioni correttive. Pertanto, al fine di ridurre i tassi di errore e migliorare le prestazioni, è importante che i professionisti di laboratorio analizzino periodicamente i dati degli IQ per:

- evidenziare un peggioramento delle prestazioni rispetto ai dati precedenti ed allo Stato dell'Arte (ad esempio, altri laboratori);
- identificare eventuali cause di errore legate a prestazioni indesiderate, nonché eventuali margini di miglioramento;
- individuare la necessità di azioni preventive e/o correttive e/o di miglioramento;
- valutare possibili rischi per il paziente.

L'uso dei dati degli IQ, nelle proce-

<b>Modello di Indicatori di Qualità = 53 Misure</b>						
<b>Processi chiave = 43</b>		<i>Priorità</i>	1	2	3	4
Fase Pre-analitica	⇒		19	2	2	2
Fase Intra-analitica	⇒		6	0	0	0
Fase Post-analitica	⇒		9	0	0	3
<b>Processi di supporto = 5</b>		<i>Priorità</i>	1	2	3	4
			0	4	1	0
<b>Misure di Outcome = 5</b>		<i>Priorità</i>	1	2	3	4
			5	0	0	0

Figura 24.3 Modello di Indicatori di Qualità per indice di priorità

ture di gestione del rischio, fornisce chiara indicazione dell'indice di probabilità di errore. Alcuni autori di lavori scientifici hanno descritto la loro esperienza di applicazione della tecnica FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) ad alcune attività identificate come critiche. I risultati dimostrano che l'uso di IQ per monitorare gli errori ed implementare procedure di gestione del rischio riduce il tasso di errore, massimizza la qualità delle prestazioni e migliora la sicurezza del paziente e gli esiti [42].

Le esperienze dell'uso degli indicatori degli ultimi anni, hanno inoltre confermato che la loro efficacia è strettamente dipendente dal grado di sensibilizzazione del personale di laboratorio sull'importanza degli IQ e sulla necessità di garantire un'adeguata ed armonizzata raccolta dei dati. A tal fine è molto importante attivare percorsi di formazione ed informazione sulla specifica tematica che fo-

calizzino soprattutto il razionale che è alla base del loro utilizzo.

#### 24.3.3 Procedure per la gestione del rischio

La gestione del rischio, intesa come il processo sistematico progettato per identificare e gestire i rischi reali e potenziali associati al processo di laboratorio, sta diventando parte integrante dei sistemi di gestione della qualità e svolge un ruolo importante nell'erogazione di servizi di qualità [43].

Sebbene gli standard ISO 15189 [36] e ISO 9001 [44] includano requisiti di gestione del rischio, di fatto non specificano le modalità e gli strumenti da utilizzare per soddisfare tali requisiti. In Laboratorio generalmente si applicano le tecniche di analisi del rischio raccomandate dal documento tecnico ISO / TS 22367 [20] o suggerite dal documento CLSI EP18-A2 [45] che riportano approcci diversi per definire gli obiettivi e identificare i rischi.

In letteratura sono disponibili procedure di gestione del rischio applicate a diverse fasi ed attività del processo. Alcuni autori hanno adottato le tecniche FMEA e FRACAS (Failure Reporting, Analysis and Corrective Action System) per stimare, rispettivamente, rischi potenziali e reali associati ai processi chiave (fasi pre-analitica, analitica e post-analitica), strategici e di supporto [46]. Altri autori riportano esperienze di utilizzo della tecnica FMEA per l'analisi del rischio associato a tutte le fasi di procedure d'esame specifiche (es. mutazioni del fattore V di Leiden, o determinazione degli ormoni PTH e ADH) [47, 48], o di una sola fase, quella pre-analitica, mediante l'analisi dei dati degli IQ [42]. L'uso dei dati degli IQ nella gestione del rischio si rivelato è un mezzo valido per valutare la probabilità che si verifichi un errore. Il programma di IQ australiano, noto come "Key Incident Monitoring and Management System" (KIMMS), fornisce ai partecipanti una matrice di rischio al fine di incoraggiare i laboratori ad utilizzare questo approccio ed esaminare le fasi ad alto rischio e le cause di errore. Per ogni IQ, il sistema automaticamente moltiplica la frequenza inserita dal laboratorio partecipante, l'entità del danno per quell'evento pre-definita consensualmente da un gruppo di professionisti, e la capacità di rilevare gli eventi [49]. Anche Flegar-Mestic e colleghi [42] hanno utilizzato i dati raccolti retrospettivamente di 22 IQ del MQI proposto dal gruppo di studio IFCC WG-LEPS per l'analisi del rischio e la riduzione degli errori nella fase pre-analitica in un pronto

soccorso con un tasso di errore elevato [33].

A titolo di esempio, viene riportata l'esperienza dell'UOC Medicina di Laboratorio dell'Azienda Ospedale Università di Padova (AOUP), che partecipa al programma interlaboratorio proposto dal gruppo di studio WG-LEPS dell'IFCC-MQI. I Rapporti periodici forniti includono, per ogni risultato la stima del valore Six Sigma, che può essere confrontato con il valore medio ottenuto dall'elaborazione dei risultati degli altri laboratori appartenenti alla stessa Nazione, e a quello di tutti gli altri laboratori. Questo permette di identificare i processi ad alto rischio.

Nel 2018, da un'analisi dei dati è emerso che gli errori più frequenti erano legati alla non idoneità del campione (campioni emolizzati, coagulati, insufficienti, errato rapporto anticoagulante-campione, con frequenza pari a 0,262%), pertanto è stata ricercata la causa nella fase di raccolta del campione. In particolare sono state individuate le possibili conseguenze determinate da campioni non idonei:

- risultati scorretti,
- ritardi nel rilascio dei risultati e nella formulazione della diagnosi e del trattamento,
- rilascio del referto in cui mancano risultati relativi ad esami necessari per rispondere al quesito clinico,
- necessità di ripetizione del prelievo con conseguente esito negativo per il paziente.

Sono stati inoltre analizzati i fattori di contenimento predisposti per prevenire tali errori, che comprendevano la disponibilità di procedure opera-

tive standard, di corsi di formazione per eseguire correttamente il prelievo ematico e di check-list a disposizione del personale addetto al prelievo per garantire l'esecuzione di tutti gli step necessari.

L'analisi è stata focalizzata su cinque reparti clinici dell'AOUP (patologia neonatale, clinica medica, ematologia, day-hospital dell'immunologia clinica e medicina generale) differenti per organizzazione e caratteristiche dei pazienti afferenti. In ciascun reparto è stato mappato l'intero processo di raccolta del campione ematico ed è stato stimato un indice di rischio (IR). L'indice di rischio più elevato è stato rilevato in patologia neonatale (IR = 226), a seguire in ematologia (IR = 165), clinica medica (IR = 138), day-hospital di immunologia clinica (IR = 107) e medicina generale (IR = 63).

L'analisi del rischio ha dimostrato le seguenti principali cause d'errore:

- una conoscenza parziale delle procedure operative relative al prelievo ematico ed alla conservazione ed invio del campione in laboratorio (in alcuni casi per esempio dovuti alla mancata attivazione delle credenziali utente per accedere al sito web aziendale utilizzato per la diffusione delle procedure operative standard),
- una insufficiente e / o inadeguata formazione del personale,
- l'utilizzo parziale della check-list predisposta per la verifica delle attività critiche inerenti il prelievo di sangue,
- la conservazione errata del campione,
- fattori umani (ad esempio stress,

affaticamento, mancanza di sonno), e le condizioni del paziente (ad es. vene fragili).

Al fine di ridurre il tasso di errore evidenziato e ridurre al minimo il rischio per i pazienti, sono state realizzate le seguenti azioni correttive:

- divulgazione delle procedure operative già esistenti sul prelievo di sangue e sulla conservazione e trasporto dei campioni al laboratorio;
- richiesta di attivazione delle credenziali per l'accesso alla documentazione presente nel sito web aziendale;
- corso di formazione sul prelievo ematico rivolto a tutto il personale deputato alla raccolta del campione;
- sensibilizzazione all'uso della check-list.

Sei mesi dopo l'introduzione delle azioni correttive, l'indice di rischio è stato rivalutato per verificarne l'efficacia. I dati hanno dimostrato una riduzione per tutti i reparti studiati, in particolare in ematologia (tasso di riduzione del rischio = 58%; IR = 69), ma anche in patologia neonatale (32%; IR = 153), clinica medica (30%; IR = 98), day-hospital di immunologia clinica (28%; IR = 77) e medicina generale (19%; IR = 51).

La rilevazione, identificazione e monitoraggio degli errori attraverso una serie di IQ armonizzati, basati su evidenze, e centrati sul paziente hanno consentito una migliore comprensione e gestione delle fasi più critiche del processo. Gli IQ integrati in un sistema di gestione per la qualità si sono dimostrati uno strumento efficace per la valutazione del rischio e per

ridurre al minimo la possibilità che si verifichino errori, garantendo di conseguenza la sicurezza del paziente.

#### *24.3.4 Competenze del personale*

Per rendere sempre più visibile il ruolo della medicina di laboratorio nel percorso di cura del paziente, diventa fondamentale che gli specialisti di laboratorio siano coinvolti in gruppi multidisciplinari per contribuire con la propria conoscenza e competenza alla definizione di efficaci percorsi diagnostici terapeutici. Competenze in nuove aree, oltre quelle tradizionali, sono necessarie per dar luogo a intuizioni ed approcci propri di altre discipline. La medicina di laboratorio è una disciplina clinica in continua evoluzione e le sfide emergenti richiedono una revisione dei flussi operativi per migliorare la qualità e la sicurezza nel processo di cura dei pazienti. Diventano perciò necessarie conoscenze ed abilità di elevato livello di qualità al fine di garantire efficienza ed efficacia dei servizi erogati [50] derivanti dal coinvolgimento di nuovi stakeholders di aree come l'informatica, la statistica, la comunicazione, le reti neurali artificiali.

In questo contesto, diventa necessaria una revisione dei programmi di istruzione e formazione universitaria, per adeguare le competenze alle esigenze in continua evoluzione [23]. Attualmente, però, sono in corso solo iniziative post-laurea. L'European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) ha pubblicato la quinta edizione di un programma di corso di studio per la medicina di laboratorio che delinea i requisiti per la formazione delle abi-

lità, le conoscenze e le competenze post-laurea necessarie a dirigere i servizi di medicina di laboratorio. Tale programma non ha l'obiettivo di sostituire il piano formativo esistente, ma quello di armonizzare i principi comuni di istruzione e formazione dei professionisti che lavorano in Europa per garantire elevati standard di qualità e sicurezza e permettere ai professionisti di prestare la propria attività in tutti i paesi dell'Unione Europea. Mentre la quarta versione del programma è stata redatta tenendo conto delle abilità, conoscenze e competenze generiche dello specialista, la quinta versione riporta in dettaglio i requisiti necessari alle discipline singole (es. chimica clinica, immunologia, ematologia, trasfusionale, microbiologia/virologia, genetica e fecondazione in vitro), alle nuove tecniche analitiche ed alla statistica. Inoltre, l'organizzazione del laboratorio, la qualità, la sicurezza e il governo clinico sono stati inseriti quali aspetti fondamentali della formazione, consentendo così allo specialista in Medicina di Laboratorio di operare come leader clinico in grado di supportare e trasformare servizi sanitari [51].

La nuova generazione dei professionisti di laboratorio e della direzione è chiamata sempre più ad integrare specifiche abilità tecniche ad una visione più ampia dell'assistenza sanitaria e delle esigenze dei pazienti. Come mostrato nella Tabella 1, il "Manifesto per il futuro di professionisti della medicina di laboratorio" specifica i compiti dei professionisti di laboratorio in dieci punti. Il concetto di "stewardship" del laboratorio clinico



appare essere la nuova e condivisa strategia per garantire la sicurezza del paziente massimizzando contemporaneamente efficacia ed efficienza [1]. Con questo approccio, qualità e sicurezza sono considerate essenziali nella pratica quotidiana di laboratorio così come nella pratica clinica; tuttavia, nessuno dei due temi è inserito nei programmi di istruzione e formazione nazionale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha invece avviato iniziative per la formazione di professionisti nell'ambito della sicurezza del paziente. Dapprima ha pubblicato il documento "Multi-professional's patient safety curriculum guide" ("curriculum multiprofessionale per la sicurezza del paziente") allo scopo di fornire una guida per l'insegnamento nell'ambito della sicurezza dei pazienti, nelle università e nelle scuole. Questo manuale, originariamente pubblicato nel 2011, è stato tradotto in molte lingue diverse (cinese, ceco, inglese, francese, tedesco, indonesiano, italiano, giapponese, polacco e spagnolo) [52]. Nel 2018, l'OMS ha anche organizzato il primo incontro internazionale sulla sicurezza in sanità rivolto a studenti e specializzandi in medicina e più in generale in ambito sanitario. Più di 200 specializzandi di indirizzo diverso e provenienti da 30 nazioni sono stati suddivisi in 18 gruppi di lavoro allo scopo di potenziare la prospettiva della nuova generazione di clinici sul tema della sicurezza in ambito sanitario attraverso la partecipazione diretta alle attività. Al termine dei lavori ai partecipanti è stato somministrato un questionario i cui risultati hanno dimostrato che: il 90% degli intervi-

stati partecipava per la prima volta ad un incontro internazionale sulla sicurezza dei pazienti, l'80% degli specializzandi non era a conoscenza dell'esistenza del "curriculum multiprofessionale per la sicurezza del paziente" prima di partecipare all'evento, e solo il 40% dei partecipanti aveva già ricevuto una formazione in materia di sicurezza del paziente e rischio clinico. Le percentuali sopra riportate dimostrano che la formazione dei giovani professionisti di laboratorio e dei clinici sui temi della qualità, della sicurezza e della gestione del rischio è ancora legata alla sensibilità della direzione verso questi temi. Tuttavia, i professionisti non possono trascurare questo problema: essi devono essere consapevoli che molti errori di laboratorio derivano da fattori legati al personale e che altri fattori quali l'ambiente sociale, lo sviluppo della tecnologia, i fattori economici, le norme e i regolamenti e le misure di sicurezza possono influenzare positivamente o negativamente le attività di laboratorio [53-55].

#### 24.4 Conclusioni

La prevenzione degli errori in sanità è ancora una priorità mondiale per garantire la sicurezza dei pazienti.

I dati riportati sul sito web dell'OMS sull'incidenza e sull'entità degli errori in sanità non sono affatto incoraggianti: è stato infatti stimato che ogni anno si verificano circa 43 milioni di incidenti in termini di sicurezza dei pazienti e che almeno un paziente su dieci subisce un danno nel ricevere assistenza sanitaria. La revisione delle cartelle cliniche ha dimostrato che il 6-17% di tutti gli avversi in ospeda-

le è dovuto ad errori diagnostici. Per questa ragione gli errori diagnostici sono stati riportati dall'OMS tra i dieci fattori che influenzano la sicurezza dei pazienti [56].

L'Istituto di Medicina (IOM) ha definito la sicurezza del paziente come "la prevenzione di danno ai pazienti", considerandola un elemento "imprescindibile dal rilascio di una assistenza di qualità" e ha definito la qualità dell'assistenza come "il grado con cui i servizi sanitari per le persone e le popolazioni aumentano la probabilità di fornire risultati di salute desiderati e sono coerenti con pratiche professionali correnti" [53, 57]. Queste definizioni sottolineano il fatto che la sicurezza è un elemento costitutivo essenziale per ottenere prestazioni di alta qualità e che è strettamente connesso alle altre dimensioni della qualità dell'assistenza, come la centralità del paziente, l'efficacia, la tempestività, l'efficienza e l'equità [58].

Strumenti di assicurazione della qualità in medicina di laboratorio devono essere integrati nell'attività quotidiana di tutti i professionisti di laboratorio, che devono continuamente adeguarsi all'evolversi dei contesti e delle esigenze e devono evitare di concentrarsi sugli errori umani individuali ed adottare un approccio sistematico.

#### Bibliografia

1. Plebani M, Laposata M, Lippi G. A manifesto for the future of laboratory medicine professionals. *Clin Chim Acta* 2019;489:49–52.
2. Plebani M. The future of laboratory medicine: navigating between technology and professionalism. *Clin Chim Acta* 2019;49:816.
3. Plebani M. Towards a new paradigm in laboratory medicine: the five rights. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1881–91.
4. Brush JE, Brophy JM. Sharing the process of diagnostic decision making. *JAMA Intern Med* 2017;177:1245–6.
5. Schiff GD, Martin SA, Eidelman D, Volk I, Ruan E, Cassel C, et al. Ten principles for more conservative, care-full diagnosis. *Ann Intern Med* 2018;169:643–64.
6. Kalra J. Medical errors: impact on clinical laboratories and other critical areas. *Clin Biochem* 2004;37:1052–62.
7. Lundberg GD. Acting on significant laboratory results. *JAMA* 1981;245:1762–3.
8. Plebani M, Laposata M, Lundberg GD. The brain-to brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. *Am J Clin Pathol* 2011;136:829–33.
9. Plebani M. The CCLM contribution to improvements in quality and patient safety. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:39–46.
10. Dintzis SM, Stetsenko GY, Sitlani CM, Gronowski AM, Astion ML, Gallagher TH. Communicating pathology and laboratory errors: anatomic pathologists' and laboratory medical directors' attitudes and experiences. *Am J Clin Pathol* 2011;135:760–5.
11. Himmel ME, Lam K, Fralick M. Hemodialysis in a healthy patient - a case of an erroneous laboratory result: a teachable moment [published erratum appears in *JAMA Intern Med* 2016;176:1037]. *JAMA Intern Med* 2016;176:431–2.
12. Bellandi T, Albolino S, Tartaglia R, Filippini F. Unintended transplantation of three organs from an HIV-positive donor: report of the analysis of an adverse event in a regional health care service in Italy. *Transplant Proc* 2010;42:2187–9.
13. Frias JP, Lim CG, Ellison JM, Montandon CM. Review of adverse events associated with false glucose readings measured by GDH-PQQ-based glucose test strips in the presence of interfering sugars. *Diabetes Care* 2010;33:728–9.
14. Ross JW, Boone DJ. Institute on Critical Issues in Health Laboratory Practice, vol. 173. Wilmington, DE: DuPont Press; 1989.
15. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. *Clin Chem* 1997;43:1348–51.
16. Carraro P, Plebani M. Errors in a stat lab-

- oratory: types and frequencies 10 years later. *Clin Chem* 2007;53:1338–42.
17. Plebani M, Lippi G. Improving diagnosis and reducing diagnostic errors: the next frontier of laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med* 2016;54:1117–8.
  18. Laposata M, Dighe A. “Pre-pre” and “post-post” analytical error: high-incidence patient safety hazards involving the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:712–9.
  19. Astion ML, Shojania KG, Hamill TR, Kim S, Ng VL. Classifying laboratory incident reports to identify problems that jeopardize patient safety. *Am J Clin Pathol* 2003;120:18–26.
  20. International Organization for Standardization (ISO). ISO Technical Report 22367:2008. Medical laboratories—reduction of error through risk management and continual improvement—complementary elements. Geneva: International Organization for Standardization; 2008.
  21. Committee on Patient Safety and Health Information Technology, Institute of Medicine. Health IT and patient safety: building safer systems for better care. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
  22. Plebani M. Laboratory-associated and diagnostic errors: a neglected link. *Diagnosis (Berl)* 2014;1:89–94.
  23. World Health Organization. Diagnostic errors: technical series on safer primary care. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Geneva: World Health Organization; 2016.
  24. Schiff GD, Hasan O, Kim S, Abrams R, Cosby K, Lambert BL, et al. Diagnostic error in medicine: analysis of 583 physician-reported errors. *Arch Intern Med* 2009;169:1881–7.
  25. Gandhi TK, Kachalia A, Thomas EJ, Puopolo AL, Yoon C, Brennan TA, Studert DM. Missed and delayed diagnoses in the ambulatory setting: a study of closed malpractice claims. *Ann Intern Med* 2006;145:488–96.
  26. Kachalia A, Gandhi TK, Puopolo AL, Yoon C, Thomas EJ, Griffey R, et al. Missed and delayed diagnoses in the emergency department: a study of closed malpractice claims from 4 liability insurers. *Ann Emerg Med* 2007;49:196–205.
  27. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med* 2006;44:750–9.
  28. Vogeser M, Seger C. Quality management in clinical application of mass spectrometry measurement systems. *Clin Biochem* 2016;49:947–54.
  29. Vogeser M, Seger C. Irregular analytical errors in diagnostic testing – a novel concept. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:386–96.
  30. Ismail AA. When laboratory tests can mislead even when they appear plausible. *Clin Med (Lond)*. 2017;17:329–32.
  31. Plebani M. Errors in laboratory medicine and patient safety: the road ahead. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:700–7.
  32. Hofgärtner WT, Tait JF. Frequency of problems during clinical molecular-genetic testing. *Am J Clin Pathol*.1999;112:14–21.
  33. Sciacovelli L, Lippi G, Sumarac Z, West J, Garcia Del Pino Castro I, Furtado Vieira K, et al. Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety” of International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Quality indicators in laboratory medicine: the status of the progress of IFCC Working Group “Laboratory Errors and Patient Safety” project. *Clin Chem Lab Med* 2017;55:348–57.
  34. Plebani M. The journey toward quality and patient safety in laboratory medicine continues. *North Am J Med Sci* 2014;6:229–30.
  35. Boone DJ. Assessing laboratory employee competence. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:190–1.
  36. International Organization for Standardization. ISO 15189:2012. Medical laboratories—Requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization; 2012.
  37. UNI 11097:2003. Gestione per la qualità - Indicatori e quadri di gestione della qualità - Linee guida generali.
  38. Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, et al. Causes, consequences, detection, and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. *Clin Chem Lab Med*

- 2009;47:143–53.
39. Plebani M. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Biochem Rev* 2012;33:85–8.
  40. Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, et al. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Chim Acta*. 2014;432:44–8.
  41. Plebani M, Sciacovelli L, Marinova M, et al. Quality indicators in laboratory medicine: a fundamental tool for quality and patient safety. *Clin Biochem* 2013;46:1170–4.
  42. Flegar-Mestric Z, Perkov S, Radeljak A, Marijana M, Paro K, Prkacin I, Devcic-Jeras A. Risk analysis of the pre-analytical process based on quality indicators data. *Clin Chem Lab Med* 2017;55:368–77.
  43. Scally G, Donaldson LJ. The NHS's 50 anniversary. Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England. *BMJ* 1998;317:61–5.
  44. International Organization for Standardization (ISO). ISO 9001:2015. Quality management system. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2015.
  45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI EP18-A2. Risk management techniques to identify and control error sources. Approved Guideline. 2nd ed. USA; 2009.
  46. Lao EG, Garcia AS, Figuerola MB, Moreno E, Paraire AH. Errors of clinical laboratories and its impact on patient safety. *Open J Soc Sci* 2017;5:243–53.
  47. Serafini A, Troiano G, Franceschini E, Calzoni P, Nante N, Scapellato C. Use of a systematic risk analysis method (FMECA) to improve quality in a clinical laboratory procedure. *Ann Ig* 2016;28:288–95.
  48. Magnezi R, Hemi A, Hemi R. Using the failure mode and effects analysis model to improve parathyroid hormone and adrenocorticotrophic hormone testing. *Risk Manag Healthc Policy* 2016;9:271–4.
  49. Badrick T, Gay S, Mackay M, Sikaris K. The key incident monitoring and management system - history and role in quality improvement. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:264–72.
  50. McQueen MJ. Will physicians and scientists have any role in managing laboratory resources in the year 2002. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:867–71.
  51. Jassam N, Lake J, Dabrowska M, Queralto J, Rizos D, Lichtinghagen R, et al. The European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine syllabus for postgraduate education and training for Specialists in Laboratory Medicine: version 5–2018. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:1846–63.
  52. World Health Organization. Multi-professional patient safety curriculum guide. Geneva: World Health Organization; 2011.
  53. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. In: Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. *To err is human: building a safer health system*. Washington, DC: National Academies Press; 2000.
  54. Plebani M. System-related and cognitive errors in laboratory medicine. *Diagnosis (Berl)* 2018;5:191–6.
  55. Laposata M. Obtaining a correct diagnosis rapidly in the United States is associated with many barriers not present in other countries. *Am J Clin Pathol* 2018;149:458–60.
  56. World Health Organization: WHO. [http://www.who.int/features/factfiles/patient\\_safety/en/](http://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/en/).
  57. Institute of Medicine. *Medicare: a strategy for quality assurance: executive summary* IOM Committee to design a strategy for quality review and assurance in Medicare. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
  58. National Patient Safety Foundation. *Free from harm: accelerating patient safety improvement fifteen years after. To err is human*. National Patient Safety Foundation: Boston, MA; 2015.