

**ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA  
SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA**

Corso di Laurea in INGEGNERIA BIOMEDICA

**L'AUTOMAZIONE DEL LABORATORIO CLINICO:  
FLUSSI DI LAVORO ED INTEROPERABILITÀ NEL SISTEMA  
INFORMATIVO DI LABORATORIO**

Elaborato in

INFORMATICA MEDICA E RETI DI TELEMEDICINA

Relatore:

Prof. Giovanni Arcuri

Presentata da:

Vincenzo Orassi

Sessione II

Anno Accademico 2013/2014



## INDICE

<b>Introduzione.....</b>	<b>5</b>
<b>Capitolo 1. I flussi di lavoro nel Laboratorio clinico.....</b>	<b>9</b>
1.1 Il laboratorio clinico.....	9
1.2 L’Azienda Laboratorio.....	9
1.3 Il processo di automazione.....	11
1.4 Il flusso operativo: le fasi analitiche.....	12
1.4.1 Fase pre-analitica.....	13
1.4.2 Fase analitica.....	15
1.4.3 Fase post-analitica.....	19
1.5 Il sistema informativo di laboratorio.....	21
1.6 Il flusso informatico.....	21
1.7 Interfacciamento con la strumentazione di laboratorio.....	24
1.8 Interfacciamento con l’HIS.....	26
<b>Capitolo 2. Normative sul sistema informativo di laboratorio.....</b>	<b>29</b>
2.1 Regolamentazione dei dispositivi medici.....	29
2.1.1 Direttiva 93/42/CEE.....	31
2.1.2 Direttiva 98/79/CE.....	32
2.1.3 Novità della direttiva 2007/47/CE.....	33
2.2 Qualificazione del software come DM.....	34
2.3 Qualificazione del software come IVD.....	37
2.4 Classificazione del software stand-alone DM.....	38
2.5 Classificazione del software utilizzato con un IVD.....	39
2.6 Qualificazione del LIS.....	40

<b>Capitolo 3. Interoperabilità del sistema informativo di laboratorio.....</b>	<b>43</b>
3.1 Standard clinici.....	44
3.1.1 DICOM.....	44
3.1.2 HL7.....	45
3.2 Codifica LOINC.....	47
3.3 IHE.....	48
3.3.1 Obiettivi e vantaggi di IHE.....	49
3.3.2 Il processo IHE.....	50
3.3.3 Domini IHE.....	51
3.3.4 Struttura del Technical Framework.....	52
3.3.5 Attori e transazioni.....	53
3.4 Laboratory Technical Framework.....	53
3.4.1 Profili di integrazione nel LAB-TF.....	54
3.5 Gestione del workflow.....	56
3.5.1 Laboratory Testing Workflow (LTW).....	56
3.5.2 Laboratory Device Automation (LDA).....	61
3.6 Integrazione HIS - LIS.....	66
Conclusioni.....	69
Bibliografia.....	71
Sitografia.....	72
Ringraziamenti.....	73

## INTRODUZIONE

Questa tesi si pone come obiettivo l'analisi delle principali problematiche legate alla gestione di un laboratorio clinico, mostrando l'impatto dei processi di automazione sui flussi di lavoro, trattando le principali direttive legate al sistema informativo di laboratorio e concentrandosi sull'analisi dell'interoperabilità tra di esso ed altri sistemi sanitari.

Il laboratorio clinico contemporaneo è un ambiente di produzione che richiede il coordinamento di molte persone e di strumenti di analisi, la gestione dei campioni prelevati dai pazienti, delle forniture e delle procedure.

Il laboratorio è essenzialmente il responsabile del flusso informativo che traduce le richieste di un medico in referti contenenti i risultati dei test.

L'attività di gestione di un laboratorio clinico è notevolmente cambiata negli ultimi anni, in risposta alle richieste di mercato ed alle esigenze della popolazione. I principali fattori che influenzano i processi analitici e i flussi di lavoro sono alcuni concetti chiave:

- Le richieste di informazioni devono essere elaborate il prima possibile.
- Occorre coniugare accuratezza e precisione con la velocità di esecuzione.
- È necessario considerare sempre i vincoli economici, legati al costo del lavoro e ai costi operativi.
- Mantenere il laboratorio, la strumentazione e le procedure aggiornate rispettando i requisiti normativi in vigore.

Il primo capitolo di questa tesi si concentra sui processi di automazione del laboratorio clinico e sul sistema informativo di laboratorio. Infatti, i sistemi di elaborazione dati tradizionali cartacei non sono in grado di sostenere un'alta intensità di lavoro, sono soggetti ad errori e non sempre sono al passo con i requisiti normativi. I progressi nella tecnologia di laboratorio hanno risposto a questo problema trasformando il laboratorio in un ambiente automatizzato, migliorando la strumentazione e le tecniche di analisi e, allo stesso tempo, la qualità e l'efficienza dei processi analitici.

In risposta al crescente volume di informazioni da gestire, è stato introdotto il cosiddetto sistema informativo di laboratorio (LIS), che ha ridotto drasticamente il

lavoro d'ufficio ed aumentato la precisione delle segnalazioni dei pazienti e la velocità di esecuzione. Un LIS rappresenta inoltre un sostegno nella valutazione della qualità delle informazioni sui risultati ottenuti.

La misura in cui un LIS raggiunge questi obiettivi generali è la somma di molti elementi di hardware e software, spesso provenienti da più fonti.

La maggior parte delle informazioni gestite dal LIS è rappresentata dai dati sperimentali prodotti dagli analizzatori clinici. Per questo motivo, il collegamento di strumenti automatizzati con il LIS è un elemento imprescindibile del sistema. Ma il LIS è anche interfacciato con sistemi esterni, quale, ad esempio, il sistema informativo ospedaliero (HIS) in grado di inviare richieste di analisi e fornire i dati anagrafici del paziente.

Nel secondo capitolo si discute di come il sistema informativo di laboratorio necessiti di essere regolamentato ed aggiornato alle direttive vigenti per garantire la massima sicurezza ed affidabilità nella gestione dei flussi informativi. In particolare, si sofferma sulla qualificazione del LIS, inteso come software stand-alone, in base alle direttive emanate dagli organi competenti dell'Unione Europea, circa i dispositivi medici generici (93/42/CEE) e diagnostici in vitro (98/79/CE).

Il moderno laboratorio di diagnostica clinica è, quindi, un'entità complessa da gestire, ogni laboratorio è unico, così come lo sono le esigenze di ogni LIS, e deve essere in grado di interagire e comunicare con altri sistemi eterogenei. Nel terzo capitolo, si tratta appunto del concetto di interoperabilità applicato ai sistemi sanitari e di come sia essenziale garantire la condivisione di informazioni tra di essi, attraverso l'integrazione tra applicazioni e sistemi informativi diversi, nonché tra tecnologie e piattaforme differenti.

Per raggiungere questi obiettivi, lo sviluppo tecnologico ha permesso l'introduzione di diversi standard di comunicazione in ambito sanitario tra i quali DICOM, HL7 e LOINC (specifico per il laboratorio clinico). Tali standard permettono la comunicazione digitale tra diagnostiche e apparecchiature di diversi produttori.

In particolare, è stata sviluppata un'iniziativa a sostegno dell'interoperabilità, denominata Integrating the Healthcare Enterprise (IHE). IHE è un movimento che coinvolge i maggiori produttori di sistemi di informazione medica a livello internazionale, utenti e enti di normalizzazione che insieme discutono su come

meglio integrare i sistemi informativi eterogenei con l'obiettivo di migliorare la cura del paziente.

Nell'ambito del laboratorio clinico, IHE ha elaborato un documento tecnico, Laboratory Technical Framework, nel quale sono descritte le operazioni necessarie a risolvere problematiche di integrazione del mondo reale. Questo studio tratta nello specifico i due profili di integrazione LTW e LDA per descrivere la proposta di IHE di gestione dei flussi di lavoro all'interno del laboratorio e tra il laboratorio e il sistema informativo ospedaliero.



## **CAPITOLO 1 – Il flusso di lavoro nel laboratorio clinico**

### ***1.1 Il laboratorio clinico***

Un laboratorio di analisi cliniche è il luogo nel quale vengono svolti metodi di indagine e attività di ricerca su campioni biologici (sangue, plasma, siero, urine, ecc.), attraverso l'impiego di attrezzature, dispositivi biomedici, materiali e prodotti chimici. Le analisi compiute in un laboratorio abbracciano diverse discipline quali ad esempio la Microbiologia, l'Ematologia, la Chimica clinica, l'Immunologia, la Sierologia, l'Istopatologia, l'Immunoematologia e la Biologia molecolare.

Il laboratorio svolge un ruolo centrale nella cura della salute. Le analisi cliniche risultano essere i principali mezzi utilizzati da medici e operatori sanitari per confermare una diagnosi o respingerla, scegliere la terapia più adatta al paziente e monitorare lo stato di quest'ultimo.

Il moderno concetto di cartella clinica elettronica prevede che in essa siano racchiuse tutte le informazioni sullo stato di salute del paziente dall'infanzia fino alla vecchiaia. La storia clinica di un individuo è costituita principalmente da analisi cliniche e nel prossimo futuro è prevedibile che questo trend aumenti ulteriormente, anche per merito dello sviluppo tecnologico.

Un laboratorio svolge, quindi, un ruolo essenziale per il sostegno dell'assistenza sanitaria primaria nelle indagini, per controllo e la prevenzione delle principali malattie nel paese, fornendo statistiche sulla loro diffusione all'interno di una comunità o di una regione. Nonostante ciò, i costi di laboratorio rappresentano solo una bassissima percentuale degli investimenti sanitari globali.

Le esigenze di un laboratorio sono fortemente dipendenti dalla realtà in cui esso è situato. In generale, però, a prescindere dall'ambiente in cui è collocato, un laboratorio clinico avviato deve far fronte ad elevati costi di gestione che devono essere valutati in funzione dei ricavi. Il laboratorio rappresenta quindi una complessa realtà aziendale.

### ***1.2 L'Azienda laboratorio***

In quanto azienda, il Laboratorio presenta tutte le caratteristiche e le problematiche di queste strutture.

Innanzitutto occorre identificare due tipologie di laboratori di analisi:

1 – Laboratori privati: il loro obiettivo è rappresentato dalla remunerazione del capitale investito. Per la loro continuità devono avere un attivo.

2 – Laboratori pubblici: il loro obiettivo è rappresentato dal servizio ai cittadini.

Il laboratorio ha le caratteristiche peculiari delle aziende di erogazione di servizi individuali ed al pari di ogni altra azienda deve essere gestito con criteri economici al fine di ottenere un utile. Ovviamente, non è possibile gestire e controllare un'attività così complessa come se non si dispone di adeguati strumenti di supporto.

Tali strumenti hanno lo scopo di concretizzare gli obiettivi gestionali e monitorare costantemente gli indici di produttività, quantificando gli scostamenti dai valori di riferimento. Ad esempio, valutare lo scostamenti dei costi reali dei materiali da quelli teorici, i costi dei singoli esami o il break even point (punto di pareggio del bilancio). A questo proposito, occorre identificare i principali costi che deve sostenere un laboratorio. In particolare, distinguiamo i costi in:

- Diretti, sostenuti per la produzione di un determinato test, riferibili esclusivamente a quest'ultimo.
- Indiretti, non possono essere attribuiti direttamente al test preso in considerazione, ma vanno attribuiti ad un'area funzionale che li produce.

I costi diretti includono, a loro volta:

- i costi diretti di materiali (reagenti, calibratori, ecc);
- i costi diretti di manodopera (lavoro pesato e non pesato pagato per un test);
- i costi speciali diversi (energia, manutenzione dello strumento, ecc).

Mentre, i costi indiretti si dividono in:

- costi di produzione (pulizia, disinfezione, gestione del magazzino, manutenzione,
- ammortamento, ecc);
- costi generali amministrativi;
- eventuali costi commerciali.

Il costo del personale è una voce di costo tra le più importanti, infatti, è un costo fisso che copre il 50% - 70% di quelli totali di un laboratorio. Tra i dipendenti di un laboratorio si contano personale medico, amministrativo, tecnico e altro personale

laureato. Trattandosi di un'attività che richiede un'elevata specializzazione, il personale tecnico ovvero i tecnici di laboratorio hanno un peso significativo.

Per questioni legate al costo del lavoro e anche all'efficienza dei servizi offerti, il laboratorio clinico ha subito una trasformazione nel tempo, che ha portato alla graduale automazione dei processi produttivi.

### ***1.3 Il processo di automazione***

Lo sviluppo dell'automazione nei laboratori clinici ha avuto inizio dalla seconda metà degli anni '50. Lo scopo consisteva nel ridurre al minimo i processi manuali durante le fasi analitiche di lavoro.

È stato soprattutto a partire dagli anni '70 che l'automazione ha subito un forte incremento, grazie allo sviluppo del LIS – Laboratory Information System – che ha rivoluzionato il flusso delle informazioni e del lavoro. Di notevole importanza è l'introduzione negli anni '90 delle Workstation integrate, per passare poi al TLA – Total Laboratory Automation – e alla personalizzazione dei percorsi diagnostici odierna, tramite le cosiddette “isole analitiche” e la gestione modulare. Negli ultimi anni, in particolare, i fornitori di sistemi automatizzati hanno focalizzato i propri interessi, investendo ingenti quantità di tempo e denaro, nella realizzazione di sistemi in grado di adattarsi alla grande diversità di piattaforme già esistenti e di soddisfare le esigenze di laboratori clinici di ogni dimensione.

I nuovi macchinari hanno sostituito l'intervento umano in gran parte dei processi produttivi determinando notevoli benefici rispetto al passato, tra i quali:

- abbattimento del costo del lavoro;
- aumento della produttività;
- riduzione degli errori durante l'identificazione e l'analisi di un campione.

L'impatto dell'automazione è stato notevole, l'elettronica e l'informatica hanno rivoluzionato i sistemi di comunicazione e gestione dei dati. Questo sviluppo tecnologico porta con sé, però, anche nuove problematiche riguardanti la pianificazione del lavoro e la gestione economica dell'azienda laboratorio. Occorre considerare gli ingenti investimenti da intraprendere nella realizzazione del lavoro, i costi di manutenzione e di ristrutturazione dell'azienda.

Quindi, le opportunità offerte dall'evoluzione tecnologica e le difficoltà di bilancio hanno causato una tendenza al consolidamento dei laboratori.

#### ***1.4 Il flusso operativo***

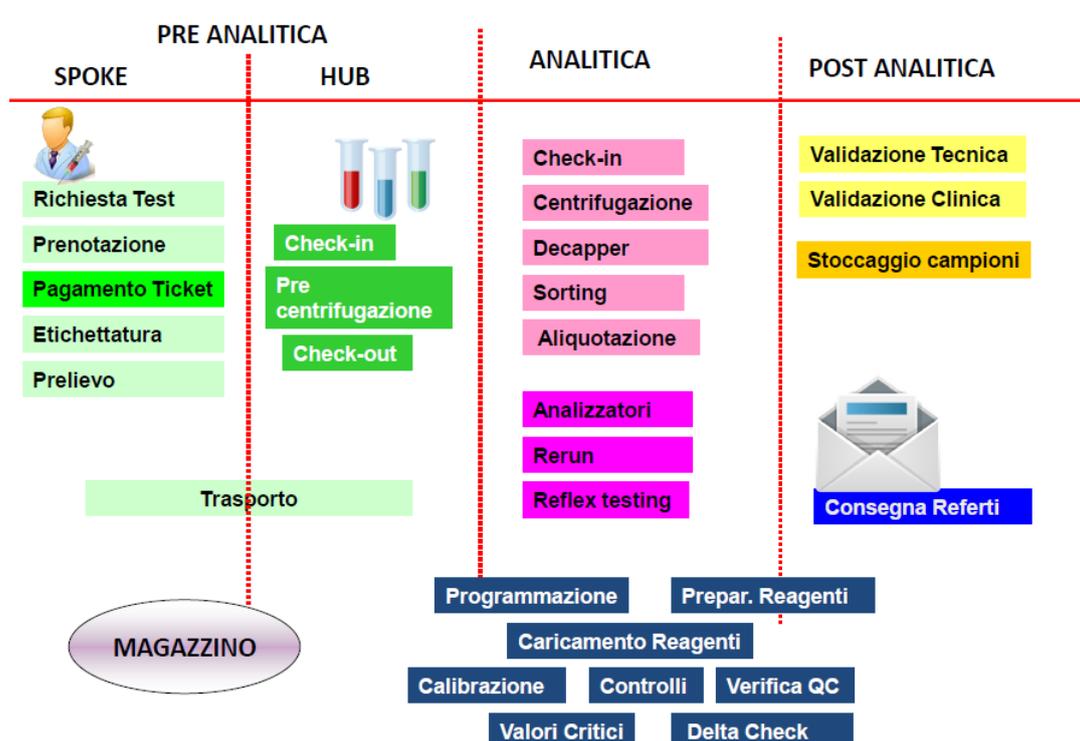
Le analisi di laboratorio permettono di ricavare da test *in vitro* su campioni biologici umani (sangue, urine, fluidi biologici, cellule, ecc), attraverso parametri chimico-fisici, delle informazioni sui processi fisiologici e patologici che avvengono nell'organismo del paziente a diversi livelli di organizzazione strutturale e cioè in organi, tessuti, cellule o anche singole molecole (DNA e proteine). Attraverso i dati forniti dalle analisi di laboratorio il medico è facilitato a formulare una diagnosi.

Il processo di analisi complessivo (TTP – Total Test Process) include una serie di attività che partono dalla scelta di un medico di eseguire degli esami, la raccolta del campione, il trasporto al laboratorio, analisi del campione, invio dei risultati e interpretazione e decisione definitiva da parte del medico.

Queste attività sono state tradizionalmente separate in tre fasi (fig. 1):

- Fase pre-analitica.
- Fase analitica.
- Fase post-analitica.

Per molti anni, l'attenzione è stata focalizzata principalmente sulla qualità della fase analitica. Le fasi pre- e post-analitiche sono stata sottovalutate a causa soprattutto delle tecnologie informatiche arretrate degli scorsi decenni. Oggi, invece, le attenzioni sono concentrate sull'ottimizzazione di queste fasi, che vantano il più alto numero di errori e che potenzialmente possono arrecare gravi danni al paziente.



**Figura 1.1 - Fasi del processo di analisi di laboratorio, in un modello Spoke-Hub.**

### ***1.4.1 Fase pre-analitica***

La fase pre-analitica ha inizio con la richiesta dell'esame da parte di un Clinico, prosegue poi con la prenotazione e il pagamento del ticket da parte del paziente affinché si proceda alla fase di raccolta del campione. In seguito il campione già etichettato viene trasportato fino al laboratorio, nel quale viene identificato e preparato per la fase analitica.

Di seguito si analizzano nello specifico i passaggi che compongono la fase pre-analitica.

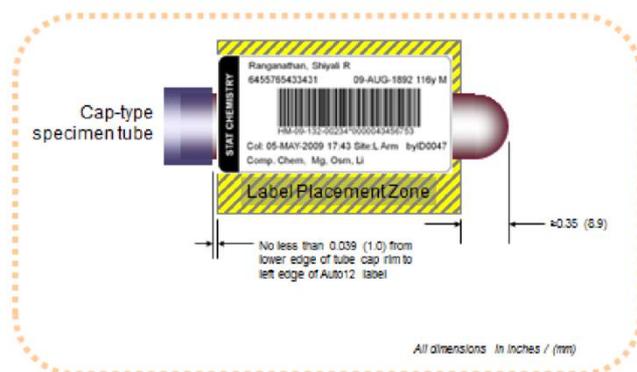
#### ***Richiesta del Clinico***

Il Clinico prescrive degli esami formulando un sospetto diagnostico e richiede gli esami che ritiene più adatti, senza eccedere sulla qualità in modo da limitare la spesa sanitaria.

Sin da questa fase è attuata la tracciabilità del campione, che permetterà poi di valutare l'effettiva bontà del processo analitico tramite ad esempio il calcolo del TAT (Turn Around Time), il tempo totale impiegato per completare l'analisi.

### *Prenotazione, Pagamento Ticket ed Etichettatura*

Sono le fasi precedenti alla raccolta, nelle quali il paziente si reca presso un centro di prelievo (in questo caso uno Spoke). In seguito alla prenotazione dell'esame e al pagamento del ticket, viene associato un barcode al contenitore utilizzato per il campione e che racchiuderà informazioni dettagliate per l'identificazione del paziente e dei test da eseguire (fig. 2).



**Figura 1.2 - Esempio di etichettatura di una provetta.**

### *Prelievo*

Affinché l'indagine microbiologica fornisca notizie clinicamente utili è necessario che il materiale biologico raccolto sia appropriato, ossia rappresentativo della patologia sulla quale si indaga. Inoltre, il campione deve essere raccolto in maniera da evitare contaminazioni con altri microrganismi e deve essere prelevato in quantità sufficiente per poter effettuare un test diagnostico di qualità. La raccolta di una scarsa quantità di campione può generare, infatti, risultati falsi-negativi.

Al termine del prelievo, il campione viene opportunamente confezionato per essere trasportato al centro di analisi vero e proprio.

### *Trasporto*

Il trasporto del campione è affidato ad un sistema di corrieri e deve soddisfare alcuni importanti requisiti:

- i campioni devono essere trasportati in contenitori adeguati;

- deve avvenire nell'intervallo di tempo appropriato alla tipologia di esame richiesto (in generale il TAT garantito è di 2 ore);
- il campione deve essere conservato entro un certo range di temperatura;
- deve avvenire nella massima sicurezza, per evitare rischi biologici o danni agli addetti al trasporto.

#### *Check-in, Pre-lavorazione, Check-out*

Una volta giunto a destinazione, si effettua il Check-in all'interno della struttura di analisi. Il campione viene identificato tramite lettura del codice a barre e si registrano data e ora del suo ingresso nel laboratorio.

Successivamente, si procede all'accettazione del campione verificando che le fasi di prelievo, trasporto e conservazione siano avvenute in maniere appropriata, rispettando i criteri di conformità. Il campione infatti potrebbe risultare danneggiato, coagulato, emolizzato o diluito, ad esempio.

A questo punto il campione può subire una fase di pre-lavorazione, solitamente una pre-centrifugazione, e in seguito al Check-out viene avviato al processo analitico vero e proprio.

#### ***1.4.2 Fase Analitica***

Durante la fase analitica si analizzano i campioni dopo averli esaminati ed avere valutato la loro conformità.

In particolare, una volta che il campione giunge ad una workstation devono essere effettuate alcune procedure preliminari, tra le quali la preparazione degli strumenti da parte del Tecnico di Laboratorio tramite controlli e calibrazioni.

Successivamente, si procede allo smistamento del campione verso le varie strumentazioni, che lo preparano per i processi analitici.

#### *Separazione e smistamento dei campioni*

Dato che i campioni devono essere sottoposti a differenti tipologie di test, è necessario raggruppare i contenitori secondo il colore dei tappi, la dimensione, i test ordinati e la destinazione.

### *Centrifugazione, rimozione del tappo e aliquotazione*

Richiede l'intervento di personale che carica i contenitori nella centrifuga, successivamente al trattamento è necessaria una nuova separazione, seguita dalla rimozione del tappo della provetta. Infine, il campione viene aliquotato e reinserito in altri contenitori o direttamente in un analizzatore.

Quest'ultima fase presenta il maggior rischio biologico per gli operatori e comporta un aumento dei tempi di lavorazione.

Il processo analitico vero e proprio comincia con l'introduzione del campione in un analizzatore e prevede un iter di lavorazione standardizzato, come riportato di seguito.

### *Campionamento*

Il campionamento automatico può essere realizzato utilizzando diversi meccanismi fisici diversi, come pompe peristaltiche e pipette volumetriche. Le pompe peristaltiche sono un esempio di vecchia tecnologia, ma vengono ancora utilizzate in alcuni strumenti. Le pipette volumetriche sono di solito singole pipette che dispensano i campioni aspirati nel contenitore di reazione oppure puliscono i campioni con del diluente.

Lo spostamento del campione dal contenitore al luogo in cui vengono analizzati può avvenire tramite differenti tecniche. Solitamente si utilizzano dei bracci robotici che muovendosi avanti e indietro, raccolgono un campione e lo depositano in un recipiente di reazione o sulla superficie di un tampone poroso. Altri sistemi utilizzano un dispositivo a vite senza fine trasporta il campione da un punto ad un altro.

Durante l'analisi vera e propria, i campioni vengono pipettati utilizzando una sonda d'acciaio inossidabile sottile. La sonda può essere in grado di attraversare il tappo del contenitore, aspirando una prefissata quantità di campione. Una potenziale fonte di problemi con questo tipo di sonda campione è la formazione di un coagulo derivante dal campione che si attacca successivamente alla sonda. Durante l'utilizzo continuato, questi coaguli occupano parte del volume del campione, alterando quindi le misurazioni. Inoltre, è possibile che il campione possa aderire al coagulo, restando

attaccato alla sonda anche in misurazioni successive, determinando malfunzionamenti degli strumenti. Per questo motivo, molte sonde sono in grado di bloccare la misurazione nel momento in cui rivelano la presenza di un coagulo.

Altri rivelatori presenti nella strumentazione individuano, ad esempio, il livello di campione nel contenitore, consentendo l'analisi solo nei casi in cui sia presente una quantità adeguata. Un ulteriore problema connesso con le pipette riutilizzabili è la contaminazione di un campione, causato dal campione precedentemente analizzato. Questo evento può causare gravi variazioni nei risultati per le prove successive. Un metodo atto ad eliminare questo problema consiste nell'applicare una soluzione pulente ad ogni pipettatura. Molti campionatori utilizzano pipette con puntali di plastica monouso per trasferire i campioni, che eliminano fenomeni di contaminazione della sonda aumentando, però, i costi associati ad ogni esame.

#### *Caricamento dei reagenti*

La maggior parte dei laboratori utilizza reagenti sfusi, pronti per l'uso senza particolari preparazioni.

A seconda della tipologia di analisi il reagente può essere addizionato in vari modi. Ad esempio, per analisi con vetrino a secco, un film sottile di campione viene impregnato con il reagente, in altri casi il reagente è contenuto in provette in cui viene diluito e addizionato al campione. La quantità di reagente inserito viene controllata dal sistema, per evitare eccessive diluizioni del campione. Il sistema monitora lo stato dei reagenti disponibili, i quali sono associati a codici a barre che contengono informazioni come date di scadenza, numeri di lotto e il numero di prove effettuabili.

La miscelazione del campione con il reagente è effettuata tramite tecniche come:

- agitazione magnetica
- pale rotanti
- erogazione forzata
- energia a ultrasuoni
- spostamento laterale vigoroso

Per gli analizzatori a secco, invece, non è richiesta la miscelazione di campione e reagenti. Il campione fluisce attraverso gli strati contenenti i reagenti.

### *Incubazione*

Il riscaldamento di componenti e soluzioni negli analizzatori automatici avviene scaldando l'aria, l'acqua, o metallo. Il processo di riscaldamento viene mantenuto costante tramite l'utilizzo di sensori come termocoppie e termistori.

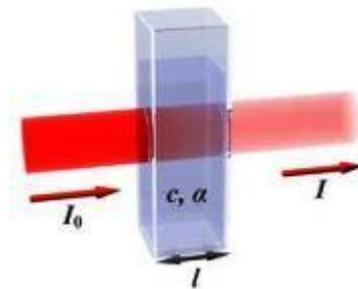
Tra i vari meccanismi di riscaldamento, i più diffusi utilizzano:

- bagni di acqua circolante, che richiedono però un sistema di purificazione dell'acqua e di consegna, che di solito è esterna all'analizzatore e costituisce un costo aggiuntivo da considerare.
- cuvette inserite in una camera contenente aria calda circolante.
- blocchi di metallo riscaldati.

I tempi per ciascun periodo di incubazione sono monitorati dal sistema informatico dello strumento, che, data la velocità di lavorazione di questi sistemi, gestisce un processo estremamente complesso.

### *Rilevamento*

La maggior parte delle tecniche analitiche effettuate in laboratori clinici si basano su misurazioni di energia radiante che viene assorbita o trasmessa. I dispositivi utilizzati per misurare la radiazione sono fotometri e spettrofotometri. La spettroscopia di massa è uno dei principali metodi di misura degli



analizzatori automatici per l'analisi di una vasta gamma di composti. Il principio di funzionamento è basato sulla frammentazione e la ionizzazione di molecole. L'abbondanza relativa di uno specifico ione produce un tipico spettro di massa della molecola, che fornisce informazioni circa la concentrazione di farmaci, ormoni e vitamine.

Altri strumenti sono, ad esempio, i citofluorimetri, che attraverso un fascio di luce laser contano e ordinano le cellule presenti in un campione. Oppure i cromatografi, per lo studio della fluidità, o strumenti che utilizzano tecniche elettrochimiche, per la misurazione del pH, di metalli e metaboliti.

Terminata la misurazione, il rivelatore dello strumento genera dei segnali elettrici rappresentativi del valore del parametro analizzato. Ne segue l'elaborazione ad opera

del microprocessore dell'analizzatore, che controlla l'intero processo dall'acquisizione dati alla visualizzazione dei dati, attraverso calcoli e monitoraggio continuo. Inoltre, se confrontando il risultato con i valori standard questo non fosse verificato, essi possono eseguire le correzioni dei dati, eliminando le risposte fallate.

### ***1.4.3 Fase Post-analitica***

Affinché abbiano valore, tutti i risultati dei test eseguiti devono subire un processo di valutazione post-analitica, detto validazione e che consiste in due fasi.

#### *Validazione Tecnica*

Durante la prima fase si effettua la “validazione tecnica” che, tradizionalmente, è stata interpretata come validazione ristretta al controllo strumentale e al controllo di qualità interno. Oggi, la validazione tecnica deve tenere presenti numerosi aspetti della fase pre-analitica e deve, nella fase post-analitica, collegarli all'utilizzo clinico dei risultati ottenuti.

La validazione tecnica inizia dalla fase pre-analitica con l'accettazione del campione in laboratorio. Il tecnico valuterà l'identificazione completa del paziente (nome, sesso, data di nascita, data e ora del prelievo, eventuale numero identificativo legato al ricovero ospedaliero per i pazienti ricoverati) e il modulo di richiesta esami con eventuali informazioni aggiuntive (modulo di tipo cartaceo, elettronico o tramite tecnologia Web), per collegare il materiale biologico alla sua richiesta e l'uso appropriato delle provette (con anticoagulante, con additivi, contenitori sterili).

La validazione tecnica è pertanto la sintesi di competenze analitiche, di conoscenze biologiche e di capacità comunicative.

Alcuni dei principali aiuti alla validazione tecnica sono i Delta Check e i Flag dovuti a risultati problematici.

I Delta Check sono definiti confrontando un risultato di laboratorio corrente con i risultati ottenuti su un campione precedente dello stesso paziente. Si tratta di una verifica in tempo reale, resa possibile dall'accesso alla storia clinica del paziente memorizzata all'interno di database clinici.

I Flag, invece, sono degli allarmi rilasciati dall'analizzatore e sono tipici dei laboratori diagnostici moderni, nei quali dovendo analizzare un gran numero di

campioni con strumenti altamente automatizzati, la maggior parte dei risultati non viene mai ispezionato visivamente da un occhio umano. Per impedire il rilascio di risultati errati, la maggior parte dei laboratori utilizza i flag per ottenere informazioni circa un problema riscontrato nel campione (ad esempio, la presenza di una sostanza interferente) o un problema con il risultato (ad esempio, un valore numerico fuori dell'intervallo analitico del metodo).

Il risultato viene confrontato con valori derivanti dal controllo di qualità QC. In particolare, la verifica QC è un processo che prevede l'esame periodico di una procedura di misura per verificare che sia eseguita secondo le specifiche prestabilite. Generalmente, si utilizzano dei campioni QC, che simulano i campioni clinici prelevati dai pazienti e sono sottoposti alle stesse fasi analitiche.

Se i risultati ottenuti presentano degli errori sufficientemente piccoli confrontati con quelli ottenuti dai test QC, allora le procedure di misurazione soddisfano i requisiti necessari alla validazione tecnica. Viceversa, nel caso in cui si riscontrino dei risultati fuori range si procede all'esecuzione di un Rerun dei test.

#### *Validazione Clinica*

Una volta ottenuta la validazione tecnica, un esperto clinico si occupa di approvare l'intero percorso analitico e quindi di validare clinicamente il risultato dei test, confrontandolo con la storia clinica del paziente. L'esperto clinico può essere assistito in questo passo da un sistema informatico che analizzando i dati può fornire dei suggerimenti sulla validazione o addirittura eseguirla automaticamente nei casi più semplici.

Superate le fasi di validazione, si procede al rilascio del referto e allo stoccaggio dei campioni, che vengono conservati per alcuni giorni prima di essere smaltiti nei rifiuti speciali. Si tende a conservare temporaneamente i campioni per eseguire, eventualmente, altri test senza ulteriori prelievi dal paziente.

### ***1.5 Il Sistema Informativo di Laboratorio***

Il Sistema Informativo di Laboratorio (LIS) ha avuto un rapido sviluppo nel corso degli ultimi 30 anni, per rispondere alla necessità dei laboratori clinici di ottimizzare il workflow e di ridurre i costi.

Il LIS non è essenziale per i risultati analitici dei test di laboratorio, ma la sua introduzione ha migliorato in modo sostanziale la qualità del lavoro, determinando una netta riduzione degli errori e la diminuzione del carico di lavoro dei tecnici.

Come ogni sistema informativo ha la funzione di coordinare la raccolta, la gestione, la visualizzazione e lo scambio di informazioni. Il LIS rappresenta uno strumento di grande utilità negli studi statistici riguardanti lo stato di salute della popolazione e l'entità del ricorso ai servizi sanitari. Fornisce, quindi, un supporto per le operazioni effettuate dalle istituzioni della Sanità Pubblica (come ospedali e cliniche) ed i laboratori associati ad esse, gestendo e riportando i dati critici relativi allo stato di infezione, immunologico, e gli stati di cura e di trattamento dei pazienti.

Tradizionalmente il LIS è stato progettato per inviare ordini di lavoro (Work Order) a strumenti di laboratorio (Laboratory Device), monitorare i suddetti ordini, e quindi registrare i risultati, in genere in un database consultabile.

Oggi, è spesso una parte importante di una rete di sistema sanitario essendo in comunicazione con i sistemi di registrazione e fatturazione del paziente, la cartella clinica elettronica (EMR), il sistema informativo di laboratorio (HIS). L'efficacia di questo scambio di informazioni è strettamente correlato all'implementazione dell'hardware e del software, che garantiscono la comunicazione tra sistemi progettati da diversi fornitori e che quindi parlano linguaggi differenti.

Il LIS gestisce, infatti, un'ingente mole di dati provenienti da differenti parti del laboratorio, le quali a loro volta possono essere costituite da moduli e sottosistemi progettati da diversi fornitori.

### ***1.6 Il flusso informatico***

Il flusso operativo di laboratorio viene riprodotto all'interno del flusso informatico del LIS ripercorrendo gli step delle tre fasi analitiche.

### *Funzionalità nella fase Pre-analitica*

Le funzioni base del LIS sono riassumibili in:

- Registrazione del paziente
- Richiesta dei test
- Etichettatura con codice a barre dei campioni
- Monitoraggio del campione durante il trasporto

L'accettazione è il primo step nel contatto dei pazienti con il laboratorio. Questi ultimi prenotano dei test clinici in un centro specializzato come il CUP (Centro Unico di Prenotazione), l'HIS o un sistema di gestione ordini, i quali a loro volta inviano una richiesta al sistema informativo di laboratorio. Il LIS in base alle tipologie di esami richiesti calcola il ticket. Di notevole importanza, è la capacità di gestione delle priorità, distinguendo tra esami di routine, emergenze ed urgenze.

La registrazione del paziente avviene con l'attribuzione di un numero di identificazione univoco, che accompagna il campione durante tutto il processo analitico.

Il LIS può ricevere l'ordine di esecuzione dei test manualmente, con moduli cartacei, o per via elettronica, ad esempio tramite l'interfacciamento con l'HIS. Ovviamente il secondo metodo è preferibile al primo, in quanto il dover reintrodurre i test richiesti nel sistema, trascrivendo i dati dal modulo cartaceo introduce la possibilità di nuovi errori. Inoltre, essendo una procedura diretta, riduce i tempi di consegna dei risultati da parte del laboratorio.

Il campione da analizzare può essere raccolto dal laboratorio in seguito alla ricezione di un ordine e può essere inviato al centro di analisi. Durante il trasporto, il LIS monitora costantemente il campione che una volta giunto a destinazione, viene sottoposto a controlli per verificarne l'integrità e la perfetta conservazione.

Nel centro di analisi, il LIS procede con la stampa delle etichette per l'identificazione delle provette e dei contenitori impiegati. Nel caso di POCT (Point-of-Care-Testing) la stampa delle etichette può avvenire anche al letto del paziente tramite stampanti portatili collegati in modalità wireless al LIS. Per confermarne la corretta identificazione i dati letti sull'etichetta vengono confrontati con quelli contenuti nel codice del braccialetto del paziente.

Quando viene ricevuto il campione, il LIS ne aggiorna lo stato e quindi procede all'esecuzione dei test.

Se necessario viene applicata una lavorazione aggiuntiva al campione prima dello stoccaggio e dell'analisi. Successivamente, il campione viene inviato agli analizzatori del laboratorio manualmente o automaticamente. I dispositivi leggono il codice identificativo ed eseguono i test ad esso associati richiesti dal LIS.

Le tecnologie maggiormente diffuse per l'identificazione del campione e la lettura dei test ad esso associati prevedono l'impiego di codici a barre o sistemi RFID. Molti analizzatori hanno la capacità di leggere i codici a barre apposti sui contenitori dei campioni per identificare quali devono elaborati e per inviare aggiornamenti sullo stato del campione al LIS.

Nello specifico, RFID è l'acronimo di Identificazione a Radiofrequenza (Radio-frequency identification) e utilizza etichette elettroniche, denominate tag, che vengono lette a distanza da dispositivi, chiamati reader. Uno scanner rilascia una piccola quantità di energia, eccitando in questo modo il tag. A propria volta, quest'ultimo emette un segnale a radiofrequenza ("segnale di ritorno") che trasmette l'ID del campione. In realtà, i reader avviano con i tag una comunicazione di tipo bidirezionale (lettura-scrittura), garantendo non solo un monitoraggio continuo ma anche un costante aggiornamento dei dati legati al campione.

#### *Funzionalità nella fase Analitica*

- Download manuale o automatico della worklist sugli strumenti
- Ricezione dei risultati automaticamente o manualmente
- Controllo qualità

Il campione, giacente in magazzino, è pronto per essere analizzato. Il LIS invia agli analizzatori le worklist, vale a dire l'elenco dei test da effettuare sul campione, inserite tramite lettura del codice a barre e quindi sempre associate all'ID del paziente.

Una volta eseguiti i test sul campione, i risultati vengono inseriti manualmente nel sistema o trasferiti automaticamente dagli analizzatori. Viene quindi eseguito un controllo di qualità da parte di un operatore di laboratorio o attraverso un processo di autoverifica.

### *Funzionalità nella fase Post-analitica*

- Validazione
- Refertazione
- Invio del referto a sistemi esterni interfacciati (ad esempio, HIS, CUP)

Una volta eseguiti i controlli di qualità, il LIS costituisce un supporto essenziale ai processi di validazione tecnica e clinica. La prima è effettuata da un tecnico di laboratorio e fornisce conferme sull'affidabilità del risultato attestante la corretta applicazione delle procedure, mentre la seconda, solitamente ad opera del medico curante, è l'espressione di una valutazione di coerenza del risultato trasmesso con il quadro clinico del paziente. Essendo dei processi manuali, richiedono tempo e costi aggiuntivi, in funzione soprattutto dell'ingente mole di test eseguiti da un laboratorio quotidianamente. Per risolvere questi problemi, il LIS presenta una funzione di autovalidazione, basata su algoritmi che ricercano una serie di criteri di accettabilità. Qualora i risultati siano al di fuori di limiti stabiliti o contengano allarmi prodotti dallo strumento (ad esempio, Flag) vengono segnalati al sistema e diventa necessario l'intervento di un tecnico per ulteriori controlli.

Una volta validato, il risultato viene inserito nel referto, in cui vengono richiamati i dati sensibili del paziente. Successivamente, se la richiesta è giunta dallo stesso laboratorio il LIS si occupa di archiviare il referto nei database interni, altrimenti trasmette il referto su un supporto informatico ad altri sistemi clinici, tra cui l'HIS e la cartella clinica elettronica locale (EMR) o condivisa (EHR).

### ***1.7 Interfacciamento con la strumentazione di laboratorio***

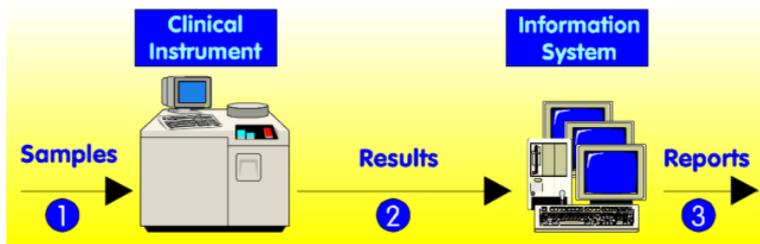
L'automazione della strumentazione ha reso necessaria l'interazione con il LIS, per la gestione automatica dell'intero flusso di lavoro e dell'archiviazione dei risultati nel database. Si tratta di un sistema più veloce, efficiente e che presenta meno probabilità di introdurre errori.

Le interfacce possono essere differenziate in unidirezionali, bidirezionali o host-query.

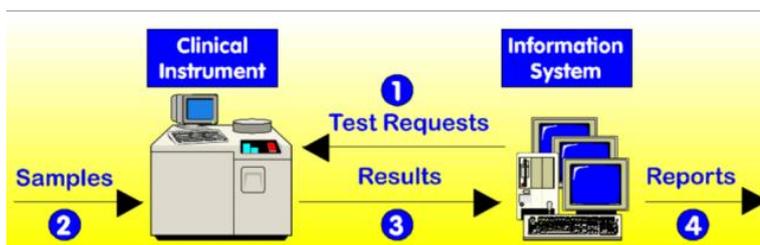
Nel primo caso, l'analizzatore comunica i risultati al LIS, senza ricevere nessun input da parte di quest'ultimo durante l'esecuzione dei test (fig. 3).

Nel secondo caso, gli analizzatori sono in grado di ricevere la work-list automaticamente dal LIS ed inviare i risultati una volta terminati i test (fig. 4).

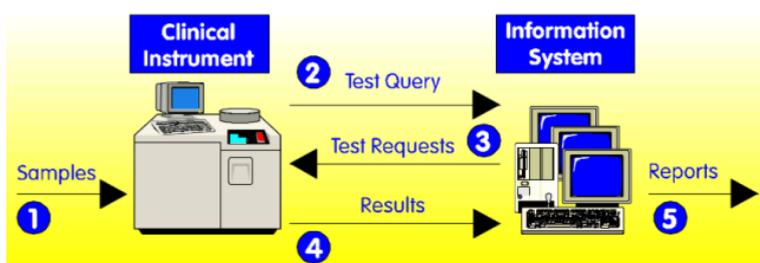
Nel terzo caso, un analizzatore scansiona il codice a barre presente sul contenitore del campione ed invia una query (richiesta) al LIS, il quale carica sullo strumento la worklist. Quando l'ordine viene identificato, l'analizzatore esegue i test e trasmette il risultato al LIS (fig. 5).



**Figura 1.3 - Interfaccia Unidirezionale**



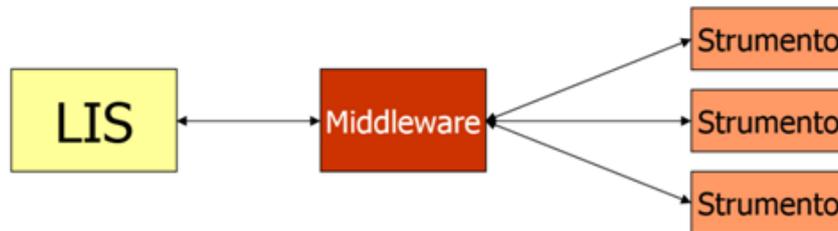
**Figura 1.4 - Interfaccia Bidirezionale**



**Figura 1.5 - Interfaccia Host - Query**

L'interfacciamento non sempre è possibile, poiché la maggior parte dei laboratori ha in dotazione sia strumenti moderni che più datati. Questi ultimi in particolare rappresentano una vera e propria sfida alla creazione di un'interfaccia con il LIS.

Nei casi più ostici, vengono progettati dei software, noti come “middleware”, che consentono ai laboratori di connettere il LIS esistente con la strumentazione.



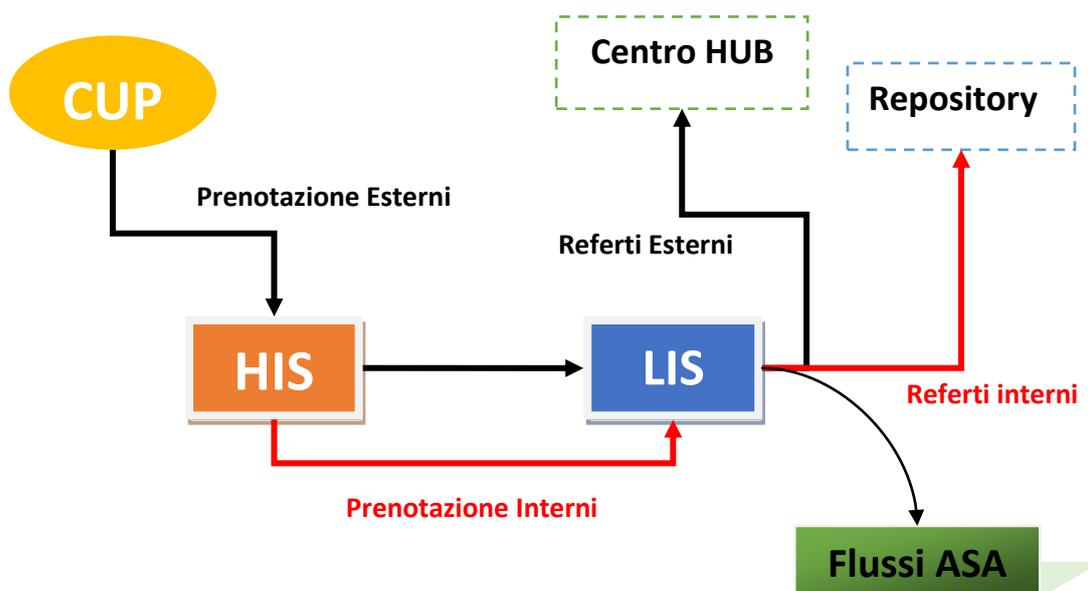
Oltre a facilitare l'automazione del processo di informazione, i middleware aggiungono delle nuove funzionalità al sistema, quali ad esempio l'autoverifica dei risultati, la tracciabilità automatica dei campioni o il Delta Check automatico.

### ***1.8 Interfacciamento con l'HIS***

Il LIS nasce come sistema di gestione dei flussi di laboratorio, ma negli ultimi anni ha subito una forte evoluzione che oggi lo rende un sistema integrato con i vari sistemi sanitari presenti sul territorio, primo fra tutto il sistema informativo ospedaliero.

L'Hospital Information System (HIS) rappresenta l'insieme integrato di hardware e software utilizzati per la gestione dei flussi amministrativi e clinici in un ospedale. L'integrazione tra LIS e HIS è essenziale per migliorare l'efficienza e la qualità del servizio di cura in ospedale. La combinazione di questi sistemi permette una migliore integrazione dei dati clinici e amministrativi riducendo le probabilità di errore.

Il flusso integrativo tra i due sistemi è schematizzabile come riportato in fig. 6.



**Figura 1.6 - Flussi integrativi tra HIS e LIS.**

Attraverso il Centro Unico di Prenotazione (CUP), il paziente può effettuare la prenotazione di un esame clinico. La richiesta viene inviata all'HIS che a sua volta la inoltra al sistema informativo di laboratorio. Una volta che il campione è stato prelevato e trasportato in laboratorio, il LIS procede all'esecuzione dei test e inserisce i risultati nel referto. Quest'ultimo viene inviato telematicamente al centro HUB, che li rende accessibili per successive consultazioni.

Il sistema di prenotazione prevede un altro circuito, quello interno. In questo caso il paziente ricoverato in ospedale deve essere sottoposto a degli esami clinici. La prenotazione avviene direttamente tramite HIS, il LIS esegue l'analisi sul campione raccolto e archivia il referto all'interno del Repository, un sofisticato sistema di gestione dei database che consente la condivisione di grandi moli di dati e una gestione centralizzata delle informazioni.

Tutti i dati provenienti dal LIS forniscono informazioni importanti per analisi statistiche sullo stato di salute della popolazione. La rilevazione sistematica delle informazioni anagrafico-amministrative e sanitarie inerenti le prestazioni erogate è operata dal sistema di assistenza specialistica ambulatoriale.



## **CAPITOLO 2 - Normative sul sistema informativo di laboratorio**

Il sistema informativo di laboratorio coordina il flusso di lavoro gestendo un ingente volume di informazioni e dati. Il LIS può essere considerato come un software standalone essenziale per la gestione delle richieste, registrando le date di ammissione, informazioni sul campione e sul processo di analisi. Si occupa della conversione, compressione e crittografia dei dati per l'archiviazione in database clinici.

Il LIS è in grado di comunicare con dispositivi diagnostici in vitro, di effettuare controlli sulla qualità dell'analisi e di validare i risultati ottenuti.

Un software che esegue una manipolazione sui dati che ha effetto sull'interpretazione finale dei risultati, o genera nuove diagnosi in base ai dati raccolti, dovrebbe essere qualificato come dispositivo medico. Poiché la sorgente dei dati originale era un dispositivo medico-diagnostico in vitro (IVD) allora il software dovrebbe a sua volta essere considerato un dispositivo medico IVD.

Nel presente capitolo verranno trattate in particolare le direttive vigenti 93/42/CEE e 98/79/CE relative ai dispositivi medici nell'ambito dell'Unione Europea. Lo scopo consiste nell'evidenziare la necessità di normalizzazione del LIS, al fine di raggiungere la conformità ai requisiti essenziali definiti nelle suddette direttive per garantire elevati standard di sicurezza e qualità nella gestione dei dati.

### ***2.1 Regolamentazione dei dispositivi medici***

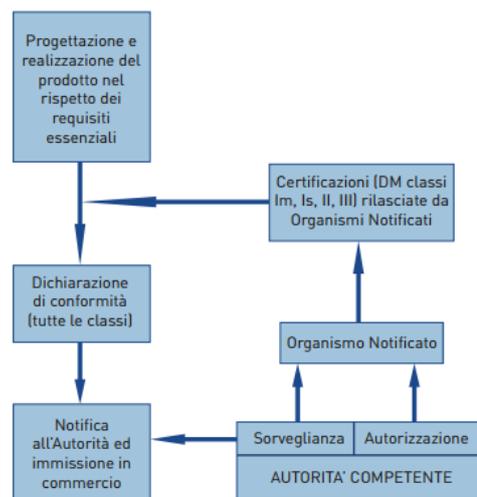
L'Unione Europea ha emanato tre direttive comunitarie che disciplinano i dispositivi medici:

- Direttiva 90/385/CEE sui dispositivi medici impiantabili attivi;
- Direttiva 93/42/CEE sui dispositivi medici;
- Direttiva 98/79/CE sui dispositivi diagnostici in vitro.

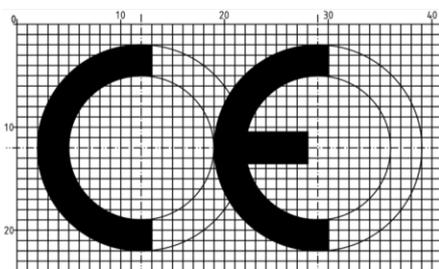
Queste direttive includono i requisiti comuni da adottare per garantire un grado uniforme di sicurezza e qualità dei dispositivi medici in generale, consentendone la libera circolazione all'interno del mercato comunitario europeo.

Di seguito sono riportati i punti chiave del processo di normalizzazione dei dispositivi, basato sul cosiddetto sistema del "nuovo approccio":

- ✓ Mira all'armonizzazione legislativa degli stati membri dell'Unione Europea;
- ✓ Gli organismi europei di normalizzazione (Organismi Notificati), definiscono le specifiche tecniche dei prodotti, nel rispetto dei requisiti essenziali;
- ✓ L'applicazione delle norme armonizzate non è vincolante, il fabbricante può applicare altre specifiche tecniche per soddisfare i requisiti;
- ✓ I prodotti fabbricati nel rispetto delle norme armonizzate sono ritenuti conformi ai corrispondenti requisiti essenziali.



Un dispositivo che ottiene la “conformità” ai requisiti previsti nelle direttive, deve essere accompagnato da una dichiarazione di conformità e deve presentare il marchio CE.



**Figura 2.1 – Marchio CE.**

Nell'ambito di questo studio, verrà approfondita in particolar modo la direttiva 98/79/CE che tratta di dispositivi medici diagnostici in vitro.

Prima di procedere ad un'analisi dei dispositivi IVD è necessario concentrarsi su alcuni punti chiave della direttiva 93/42/CEE, utili allo studio.

### **2.1.1 Direttiva 93/42/CEE**

La direttiva è stata attuata in Italia tramite il decreto legislativo del 24 febbraio 1997, n. 46. Ha subito un'importante modifica ad opera della direttiva 2007/47/CE, trasposta nel D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37, che ha fornito una più aggiornata definizione di dispositivo medico, attualmente in vigore.

*art. 1, CEE 2007/47*

« Si definisce “dispositivo medico”: qualunque strumento, apparecchio, impianto, **software**, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compresi gli accessori **tra cui il software destinato dal fabbricante ad essere impiegato specificamente con finalità diagnostiche e/o terapeutiche e necessario al corretto funzionamento del dispositivo stesso**, destinato dal fabbricante ad essere impiegato sull'uomo a fini di:

1. diagnosi, prevenzione, controllo, trattamento o attenuazione di malattie;
  2. diagnosi, controllo, trattamento, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
  3. studio, sostituzione o modifica dell'anatomia oppure di un processo fisiologico;
  4. controllo del concepimento, che non eserciti nel o sul corpo umano l'azione principale cui e' destinato con mezzi farmacologici, immunologici o mediante processi metabolici, ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.
- »

Nella definizione non sono previste specifiche tecniche per la realizzazione dei dispositivi, poiché l'avanzamento tecnologico continuo ne comprometterebbe la validità. Organismi riconosciuti a svolgere attività normativa a livello internazionale, europeo e nazionale si occupano dell'elaborazione di specifici e dettagliati requisiti essenziali per garantire l'efficacia e la sicurezza a cui devono rispondere i dispositivi medici.

Un fabbricante che vuole liberamente vendere un proprio dispositivo medico nell'ambito comunitario, per ottenere la conformità, ha la facoltà di scegliere se utilizzare o meno suddette norme tecniche. Non seguendo le norme esistenti, che

rappresentano lo “stato dell’arte” del settore, ha comunque l’obbligo di comprovare la conformità dei propri dispositivi medici ai requisiti essenziali.

### ***2.1.2 Direttiva 98/79/CE***

La direttiva 98/79/CE del Parlamento europeo e del Consiglio è relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro, ed è stata trasposta nell’ordinamento nazionale italiano con il D.Lgs. 8 settembre 2000, n. 332.

La direttiva è basata sul “nuovo approccio” e mira ad uniformare il grado di sicurezza, qualità e prestazioni degli IVD.

Questi dispositivi sono utilizzati per analisi in vitro di tessuti e sostanze provenienti dal corpo umano. La direttiva tratta in particolare la regolamentazione di analisi relative allo stato di salute, a malattie congenite, alla compatibilità in caso di donazioni di organi o sangue e al controllo della somministrazione di una terapia.

I fabbricanti devono rispettare i "requisiti essenziali" forniti dalla direttiva, in tema di sicurezza, salute, di progettazione e costruzione per l’immissione in commercio di dispositivi medici-diagnostici in vitro.

#### *art. 2 comma b, CE 98/79*

« "Dispositivo medico-diagnostico in vitro": qualsiasi dispositivo medico composto da **un reagente, da un prodotto reattivo, da un calibratore, da un materiale di controllo, da un kit, da uno strumento, da un apparecchio, un'attrezzatura o un sistema, utilizzato da solo o in combinazione**, destinato dal fabbricante ad essere impiegato in vitro per l'esame di campioni provenienti dal corpo umano, inclusi sangue e tessuti donati, unicamente o principalmente al fine di fornire informazioni:

- su uno stato fisiologico o patologico, o
- su un'anomalia congenita, oppure
- che consentano di determinare la sicurezza e la compatibilità con potenziali soggetti riceventi, o
- che consentano di controllare le misure terapeutiche.

I contenitori dei campioni sono considerati dispositivi medico-diagnostici in vitro.

S'intendono per contenitori di campioni i dispositivi, del tipo sottovuoto o no, specificamente destinati dai fabbricanti a ricevere direttamente il campione proveniente dal corpo umano e a conservarlo ai fini di un esame diagnostico in vitro.

I prodotti destinati ad usi generici di laboratorio non sono dispositivi medico-diagnostici in vitro a meno che, date le loro caratteristiche, siano specificamente destinati dal fabbricante ad esami diagnostici in vitro. »

### **2.1.3 Novità della direttiva 2007/47/CE**

La più grande innovazione portata dalla direttiva 2007/47/CE consiste nell'introduzione del software nella definizione di dispositivo medico.

Affinché sia considerato DM, il fabbricante deve destinarne l'uso ad una o più finalità mediche previste nella definizione di dispositivo medico. Quindi non è sufficiente che il software sia utilizzato in un contesto sanitario.

Il campo applicativo di un software è estremamente vario e in continuo sviluppo.

È possibile effettuare una distinzione basata sulle modalità d'uso previste dai fabbricanti:

1. Software medicale *stand-alone*, inteso come un software che non è incorporato in un DM al momento del suo piazzamento sul mercato o della sua disponibilità.
2. Software medicale utilizzato in combinazione con un altro DM;
3. Software non DM che rientra nella definizione di accessorio, cioè prodotto che, pur non essendo un dispositivo, sia destinato in modo specifico dal fabbricante ad essere utilizzato con un dispositivo per consentirne l'utilizzazione prevista dal fabbricante stesso.

Nello specifico, il software stand-alone viene classificato come un *dispositivo medico attivo*, come riportato nella definizione di DM attivo della direttiva 93/42/CEE con la modifica della 2007/47/CE:

#### *allegato IX parte I, punto 1.4: DM attivo*

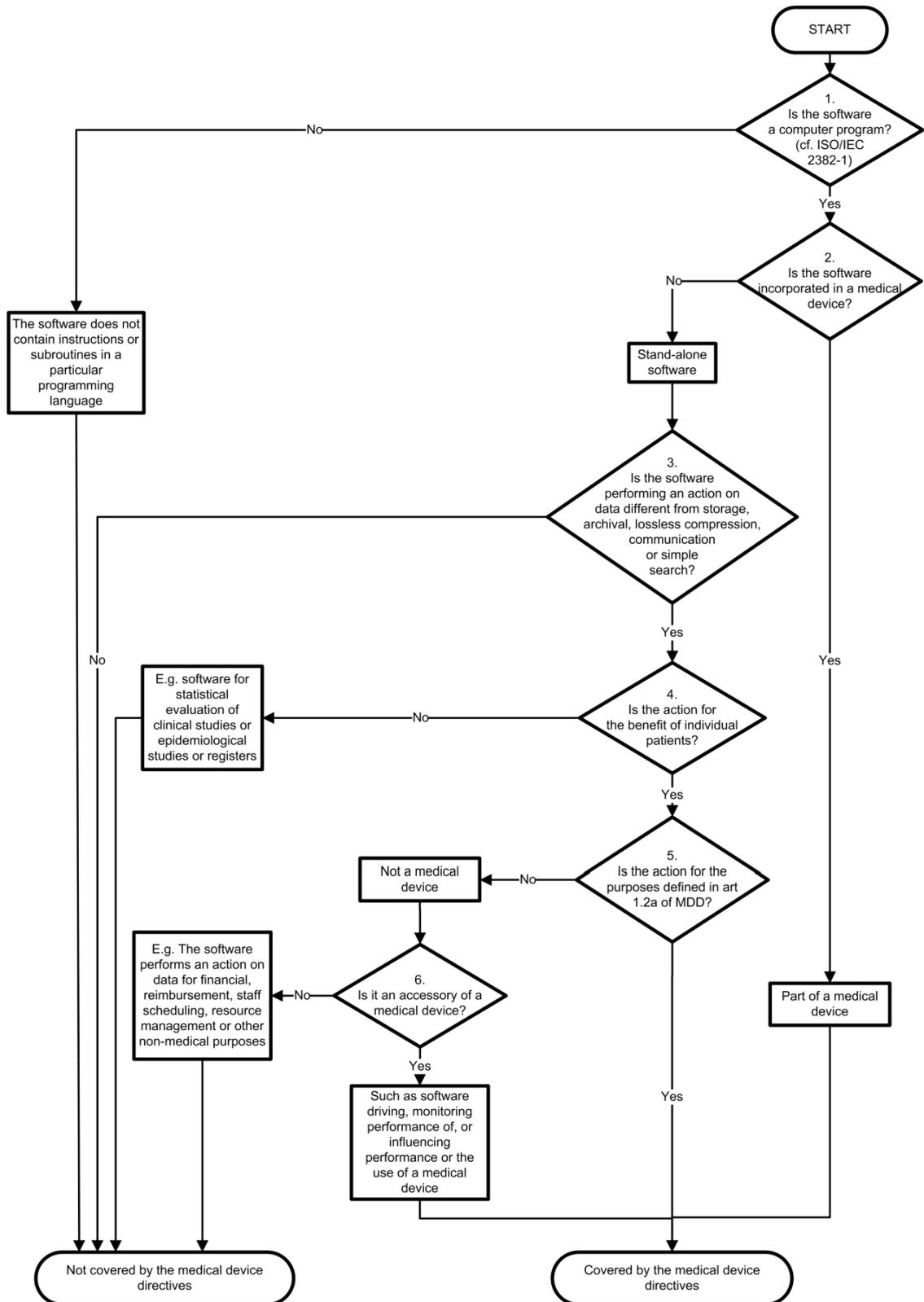
« Dispositivo medico dipendente, per il suo funzionamento, da una fonte di energia elettrica o di altro tipo di energia, diversa da quella generata direttamente dal corpo

umano o dalla gravità e che agisce convertendo tale energia. Un dispositivo medico destinato a trasmettere, senza modificazioni di rilievo, l'energia, le sostanze o altri elementi tra un dispositivo medico attivo e il paziente non è considerato un dispositivo medico attivo. **Il software indipendente (stand-alone) è considerato un dispositivo medico attivo. »**

## ***2.2 Qualificazione del software come DM***

Un software stand-alone svolge un supporto essenziale alle attività mediche, fornendo informazioni utili alla diagnosi tempestiva, supportando le decisioni di professionisti sanitari o gestendo altri dispositivi medici.

Per capire se un software stand-alone possa essere considerato esso stesso un dispositivo medico è possibile effettuare una distinzione basata sul campo di applicazione e sulle funzionalità, come mostrato nel diagramma 2.1.



**Diagramma 2.1 – Supporto per la qualificazione di un software come DM.**

#### Decisione 1

La prima distinzione da effettuare riguarda la natura del software, vale a dire se esso è un programma per computer o meno. Nel primo caso può essere definito DM e si può procedere al *passaggio 2*, nel secondo invece si tratta di un documento digitale e quindi come tale non DM (es. file DICOM).

#### Decisione 2

Il software può essere incorporato in un dispositivo medico, quindi come tale è regolato dalla direttiva 93/42/CEE. Altrimenti il software è definito stand-alone e si procede al passaggio successivo.

#### Decisione 3

Se il software non esegue un'azione sui dati, ma si occupa della loro memorizzazione, archiviazione, compressione lossless, o ricerca allora non rientra nella direttiva. Nel caso in cui queste attività alterassero la rappresentazione di dati per uno scopo medico, potrebbe essere un dispositivo medico (es. modifiche ad un'immagine per visualizzazione ottimale).

In tutti gli altri casi si prosegue nel diagramma.

#### Decisione 4

Se l'azione svolta dal software comporta un beneficio per i pazienti, ad esempio fornendo un supporto decisionale per la cura, allora potrebbe essere qualificato come DM e si procede al *passaggio 5*. Altrimenti si tratta di un software utilizzato per analisi statistiche sui trattamenti medici, raccolta di informazioni.

#### Decisione 5

Se il software rientra nella definizione fornita nella direttiva, allora è qualificato come dispositivo medico. Viceversa si procede al passaggio successivo.

#### Decisione 6

Se nella destinazione d'uso assegnata dal fabbricante, è previsto un uso in ambito medico, allora il software risulta essere un accessorio di un DM e ricade in ogni caso

nella direttiva 93/42/CEE. Al contrario, se il software non ha delle finalità previste in ambito medico (es. attività finanziaria, di pianificazione) non può essere definito DM.

### ***2.3 Qualificazione del software come IVD***

Un software stand-alone copre un ampio campo di applicazioni. In ambito medico, è importante capire se rientra nella definizione fornita dalla direttiva 93/42/CEE o se destinato ad essere utilizzato in ambito degli esami in vitro di un campione prelevato dal corpo umano, rientrando nella direttiva 98/79/CE.

Attraverso il diagramma 2.2 è possibile qualificare un software stand-alone nell'ambito delle due direttive sopracitate.

#### Decisione 1

Se il software stand-alone rientra nelle direttive si può procedere al passaggio 2, altrimenti esso può essere un accessorio di un IVD, ed in tal caso rientrare nella relativa direttiva.

#### Decisione 2

Se il software include un sistema esperto che fornisce informazioni definite nell'ambito della direttiva (diagnosi, previsioni sui rischi di sviluppare una malattia, identificare dei batteri) allora si può passare alla decisione 3. Viceversa, in base alla decisione 6, esso può essere definito come accessorio di un IVD e rientrare come tale nella direttiva.

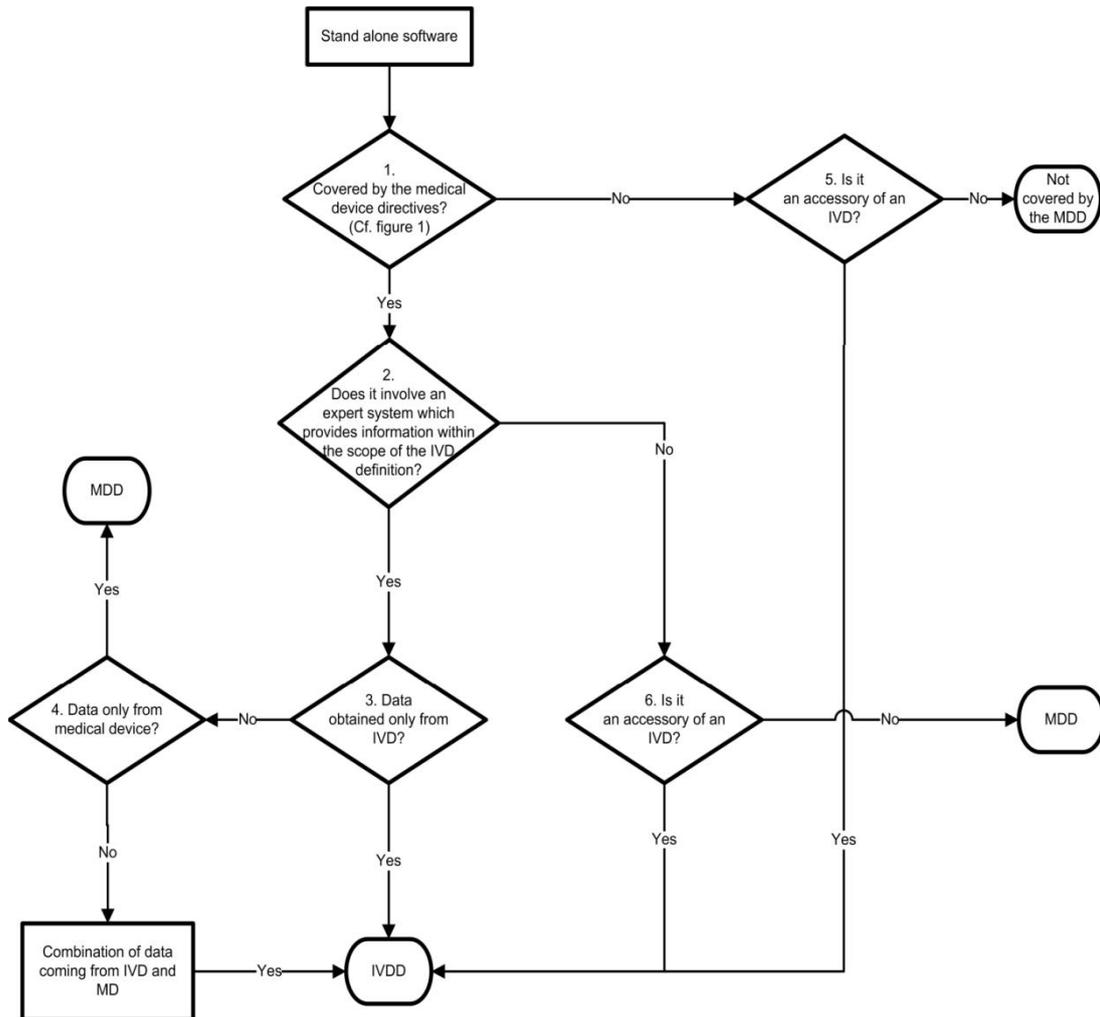
#### Decisione 3

Se le informazioni fornite dal software si basano su dati ricavati da soli dispositivi medici IVD, il software è un dispositivo medico-diagnostico in vitro.

#### Decisione 4

Se i dati sono ottenuti solo da dispositivi medici, allora il software rientra nella direttiva 93/42/CEE ed è qualificato come DM. Se invece i dati sono ottenuti sia da

DM che IVD allora rientra nella 98/79/CE. (Caso specifico: valutazione del rischio di Trisomia 21).



**Diagramma 2.2 – Supporto per la qualificazione di un software come dispositivo IDV.**

#### ***2.4 Classificazione del software stand-alone DM***

Per i software rientranti nella direttiva 93/42/CEE, e quindi definiti come dispositivo medico attivo, sono previste due possibili classi di applicazione:

- Software come DM attivo terapeutico.
- Software come DM attivo destinato alla diagnosi.

Ad essi viene assegnata una classe di rischio definite nel seguente articolo.

*art. 9, CEE 93/42*

« Classificazione

1. I dispositivi sono suddivisi nelle seguenti classi: classi I, IIa, IIb e III. La classificazione segue le regole di classificazione di cui all'allegato IX.
2. Qualora fra il fabbricante e l'organismo notificato interessato sussista disaccordo risultante dall'applicazione delle regole di classificazione, le autorità competenti cui detto organismo risponde sono adite per decisione.
3. Le regole di classificazione dell'allegato IX possono essere adeguate secondo la procedura di cui all'articolo 7, paragrafo 2, al progresso tecnico e alle nuove informazioni disponibili ottenute tramite il sistema di informazione previsto all'articolo 10. »

Come riportato nell'allegato IX, i criteri di classificazione prevedono che la classe cresca con l'aumentare del rischio:

- Classe I – basso rischio
- Classe IIa – medio rischio
- Classe IIb – rischio medio/alto
- Classe III – alto rischio

Il rischio viene valutato rispetto alla durata (breve, a lungo termine) e alla tipologia di contatto (invasivo e non, impiantabile) con il corpo umano.

### ***2.5 Classificazione del software utilizzato congiuntamente con un IVD***

I software stand-alone qualificati come dispositivi medico-diagnostici in vitro devono essere regolati in base alla direttiva 98/79/CE.

Ai fini della valutazione della conformità, sono classificabili in quattro categorie basate sulla destinazione d'uso indicata dal fabbricante e sul rischio per la salute pubblica e/o del paziente, nel caso di errore nella prestazione a cui sono destinati.

Sulla base all'allegato II del D.Lgs. 332/2000 è possibile distinguere tra:

- Lista A allegato II - Dispositivi medico-diagnostici in vitro ad alto rischio individuale e per la salute pubblica.
- Lista B allegato II - Dispositivi medico-diagnostici in vitro ad alto rischio individuale e/o moderato per la salute pubblica.

- Dispositivi per test autodiagnostici: qualsiasi dispositivo destinato dal fabbricante per essere usato a domicilio da profani, persone non esperte di test diagnostici.
- Altro tipo di dispositivi: tutti quei dispositivi che non appartengono all'allegato II e non sono destinati per test autodiagnostici. Questi prodotti sono la gran maggioranza dei dispositivi, utilizzati da professionisti e quindi che presentano un basso rischio diretto per le persone sottoposte a test. Inoltre i risultati delle analisi, ottenuti con questo tipo di reagenti, devono essere confermati con altri mezzi.

## ***2.6 Qualificazione del LIS***

Come discusso nei precedenti capitoli, il sistema informativo di laboratorio (LIS) è responsabile per la gestione dei dati relativi all'identificazione del campione del paziente, i test richiesti, i risultati riportati, test di controllo di qualità, e altri aspetti di analisi di un campione.

Si interfaccia con:

- LAS Laboratory Automation System, per gestire le richieste di lavoro, il trasporto dei campione all'interno del laboratorio, il rilascio dei risultati.
- Strumentazione di laboratorio, quindi in particolare gli analizzatori e i dispositivi di movimentazione per l'esecuzione dei test. Questi dispositivi sono costituiti da specifici hardware e software che si interfacciano con il LAS.
- Un altro sistema informativo clinico che riceve le informazioni elaborate dal LIS (es. HIS).

Tra i compiti principali del software di un LIS, vi è sicuramente l'ordinazione di prove di laboratorio, l'etichettature dei campioni per la loro identificazione, le validazioni tecniche e cliniche ed la comunicazione dei risultati ad altri sistemi informativi.

Si tratta di attività a sostegno della diagnosi e del cura di patologie di un paziente, quindi con elevato rischio per la sua salute.

L'attuale regolamentazione apre però delle problematiche importanti riguardo la qualificazione del LIS.

Infatti, il LIS come software stand-alone fornito da un fabbricante non esegue necessariamente tutte le funzioni descritte nelle direttive, necessarie a qualificarlo come DM. I risultati possono essere ad esempio disponibili, leggibile e comprensibile senza l'intervento del software.

Quindi l'attività diagnostica di un LIS può non rappresentare un'azione definita nell'ambito della direttiva 93/42/CEE (si veda il diagramma di figura ....., "decisione 5"). Tuttavia, il LIS può essere addizionato a moduli specifici, qualificati come dispositivo medico a tutti gli effetti.

Allo stesso tempo, il software del LIS è interfacciato con la strumentazione di laboratorio che è qualificata IVD e che raccoglie ed elabora diversi risultati ottenuti da uno o più dispositivi IVD per fornire informazioni circa lo stato di salute del paziente. Di conseguenza, il software rientra esso stesso nella definizione di un dispositivo medico IVD.

Se il software riceve informazioni sia da dispositivi IVD che da altri dispositivi medici, può essere qualificato come un dispositivo IVD o un accessorio di un di un dispositivo medico-diagnostico in vitro.

Nel caso in cui la presenza del software fosse indispensabile per la visualizzazione e l'interpretazione dei dati forniti da un analizzatore IVD, il software è da considerarsi un accessorio dell'IVD specifico con il quale è utilizzato.



## **CAPITOLO 3 – Interoperabilità nel sistema informativo di laboratorio**

Le infrastrutture informative sanitarie sono costituite da sistemi eterogenei, differenziati nella struttura e nei meccanismi di gestione dei dati. Lo sviluppo dell'healthcare richiede che le informazioni raccolte dai pazienti debbano essere condivise attraverso molti di questi sistemi. È necessario, quindi, realizzare architetture incentrate fortemente sul concetto di interoperabilità, per consentire l'accesso ai dati dei pazienti da località diverse.

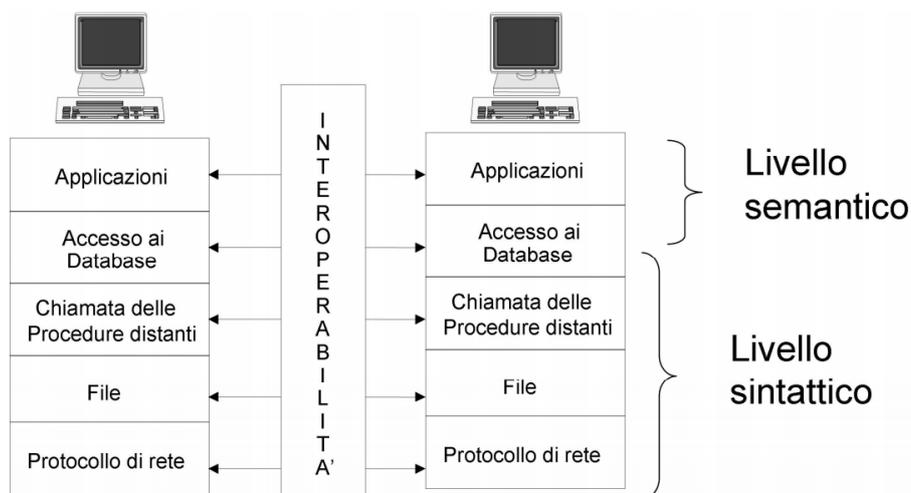
Riprendendo la definizione fornita nel vocabolario informatico della ISO/IEC 2382-01, l'interoperabilità è “la capacità di comunicare, eseguire programmi, o trasferire dati tra diverse unità funzionali in modo tale che l'utente abbia poca o nulla conoscenza delle caratteristiche uniche di tali unità”.

In realtà, questa definizione rende necessario effettuare una distinzione tra i due concetti di interoperabilità *sintattica* e *semantica*.

La prima è di tipo tecnico ed è connessa ai formati dei messaggi scambiati tra due sistemi. L'interoperabilità sintattica avviene al livello di schemi e di istanze di una relazione, tentando di superare le barriere tecnologiche, derivanti da differenti strutture di database. I meccanismi di confezionamento e di trasmissione dei dati sono legati all'utilizzo di standard come HL7, ad esempio.

L'interoperabilità semantica riguarda, per così dire, lo studio del requisito essenziale per la condivisione di informazioni tra sistemi informatici. Analizza non solo gli aspetti riguardanti la definizione del dato e degli attributi, ma si occupa della trasmissione simultanea del significato insieme ai dati. Di fondamentale importanza è l'utilizzo dei metadati, cioè i dati sui dati, che collegano un elemento di un dato ad un vocabolario condiviso controllato. Il dato ed il suo significato vanno a costituire un "pacchetto informativo" indipendente da qualsiasi sistema informatico.

Attualmente è possibile affermare che l'interoperabilità totale è un obiettivo utopico da raggiungere. Questo studio riporta gli sforzi realizzati in ambito sanitario (e non solo) a livello internazionale per raggiungere questo scopo e creare una rete di comunicazione globale, incentrata sullo sviluppo dell'healthcare.



**Figura 3.1 – Interoperabilità semantica e sintattica.**

### ***3.1 Standard clinici***

Un obiettivo fondamentale delle istituzioni sanitarie è l'interoperabilità tra i sistemi. Ovviamente, l'interoperabilità sintattica è un prerequisito per garantire l'interoperabilità semantica. È stato necessario quindi creare e definire standard e protocolli informatici relativi ai sistemi sanitari. A livello internazionale, tra i più importanti e diffusi nell'informatica medica sono DICOM, HL7 e, nell'ambito della medicina di laboratorio, LOINC.

L'importanza di introdurre degli standard ha portato notevoli benefici non solo sull'interoperabilità dei sistemi, ma anche sull'efficacia dei flussi di lavoro e sulla riduzione dei costi relativi.

Creare, infatti, una connettività personalizzata per una struttura richiederebbe ingenti finanziamenti, non garantisce in ogni caso un'interoperabilità con sistemi esterni, e creando di fatto un ostacolo alla diffusione e condivisione dei dati e dei flussi informativi. Tali sistemi risulterebbero anche svantaggiati durante fasi di modifica o ampliamento, che sono supportate ampiamente dagli standard clinici.

Un appropriato utilizzo degli standard può aiutare a erogare un'assistenza migliore, con maggiore velocità e sicurezza e a costi ridotti.

#### ***3.1.1 Lo standard DICOM***

DICOM è uno standard di comunicazione che consente l'archiviazione e lo scambio delle immagini e delle informazioni ad esse associate, in formato digitale.

Nato inizialmente in ambito della Radiologia, DICOM presenta una struttura aperta ed espandibile che ne ha permesso una notevole penetrazione nel mercato. Garantisce, infatti, la comunicazione digitale tra diagnostiche e apparecchiature di diversi produttori.

Si tratta di uno standard in continua evoluzione, che oggi permette l'interfacciamento di sistemi quali HIS (Hospital Information System), PACS (Picture Archiving and Communication System) e, in particolare, RIS (Radiology Information System).

### ***3.1.2 Lo standard HL7***

HL7 (Health Level Seven) è uno standard di integrazione tra differenti sistemi, per la condivisione di dati e informazioni tra applicazioni di informatica sanitaria. Il suo nome deriva dal particolare livello del modello OSI a cui è riferito, il livello di applicazione, anche se non è detto che sia conforme agli elementi ISO del settimo livello.

HL7 deve il proprio sviluppo alla collaborazione di organismi internazionali di standardizzazione che avviene attraverso tre riunioni plenarie all'anno, conferenze telefoniche periodiche e e-mail.

Lo scopo primario è quello di ridurre la programmazione di interfacce customizzate, in modo da raggiungere il più alto grado di standardizzazione possibile per ogni ambiente sanitario. Occorre però tenere conto della presenza di protocolli già esistenti e diffusi sul mercato, senza favorire un utilizzatore piuttosto che un altro. Per questo motivo, HL7 non impone delle condizioni particolari sull'architettura dei sistemi informatici sanitari ma ha come punto di forza la capacità di essere applicabile in ambienti eterogenei, garantendo un'ampia flessibilità e tenendo conto delle esigenze di ogni sistema e utilizzatore.

Le informazioni vengono impacchettate in messaggi strutturati e trasmesse in modalità broadcast e riguardano principalmente:

- gestione dei pazienti;
- accesso ai database sanitari;
- pianificazione delle attività sanitarie e dell'impiego delle risorse;
- scambio di dati sanitari;
- gestione economica delle attività cliniche;

- gestione dei referti;
- assistenza al paziente e richiesta di consulenze

I messaggi scambiati fra due o più applicazioni sono costituiti da sequenze di Segmenti. Un Segmento è a sua volta una collezione di campi denominati Data Elements, il Tipo di messaggio è identificato da tre lettere (segment identifier) che individuano un argomento comune, e l'Evento che scatena l'inizio di una comunicazione è detto trigger.

Di seguito è riportato un esempio di messaggio HL7, che ha come evento l'accettazione di un paziente (ADT) e che deve comunicare ad altri sistemi i dati anagrafici di quest'ultimo.

Si può facilmente notare come le informazioni contenute nel messaggio siano differenziate attraverso l'uso dei seguenti segmenti:

- MSH – Message Header
- EVN – Event Type segment
- PID – Patient Identification Segment
- PD1 – Patient Additional Demographic Information
- PV1 – Patient Visit Segment
- DG1 – Diagnosis Information
- PR1 – Procedures

```
MSH|^~\&|HOSPXYZ|Facility_NPI^9999999999^NPI|1|||20110110045504||ADT^A01|599102|P|2.3.1|||
EVN|A01|20110110045502|||
PID|0|PFX123456789|MRN12345||TEST^SARAH^E||19811012|F|||100          MAIN          ST^APT
10B^ANYTOWN^AL^35244|| (205)555-1212| (205)681-2000
X999||M||a12345|9999999999
PD1|||HEALTHCENTRE^^|123456789^STEVENS^IZZIE^A^^^MD^^^^^^
PV1|1|R|||SHEPARD^DEREK|GREY^MEREDITH|||||||||||||||||||||||||||||||20110221
DG1|1||401.9^HYPERTENSION, NOS
DG1|2|I9|786.59|CHEST PAIN|20110106095819-0800|F
DG1|3|I9|794.31|ABNORMAL EKG|20110106095819-0800|F
PR1|1||78452|STRESS TEST|20110106095819-0800
PR1|2||A9500||20110106095819-0800
PR1|3||93015||20110106095819-0800
```

### 3.2 La codifica LOINC

Mentre DICOM e HL7 sono standard nati per risolvere le problematiche di interoperabilità sintattica, LOINC risolve questioni legate all'aspetto semantico della comunicazione.

L'acronimo di LOINC è infatti *Logical Observation Identifiers Names and Codes*, e rappresenta una codifica universale che offre un set standard di nomi e codici per identificare risultati clinici, soprattutto nell'ambito di laboratorio.

LOINC è stato sviluppato a partire dal 1994 dal Regenstrief Institute For Health Care e dalla LOINC Committee, in risposta alle esigenze di comunicare a livello elettronico dati clinici dai laboratori, che li producono, ad altre strutture cliniche. Ogni singolo LOINC record ha un codice che può essere usato nei messaggi in HL7.

Di recente sviluppo è una utility, denominata RELMA (Regenstrief LOINC Mapping Assistant), realizzata per facilitare la ricerca all'interno del database LOINC.

Per comunicare tra di loro, i sistemi informativi sanitari dispongono di database LOINC, all'interno dei quali sono associati dei codici LOINC ai risultati ottenuti da specifici test. Consultando i database, sistemi differenti sono in grado di identificare i risultati e le osservazioni cliniche basati su altri standard come HL7 o DICOM, ad esempio.

È importante sottolineare come i codici LOINC non trasmettano tutte le informazioni riguardo ad un esame clinico, ma solo la tipologia. Informazioni supplementari sono trasmesse in altri campi del messaggio, sotto forma di attributi.

Ogni record LOINC riporta quindi specifici campi relativi ad un singolo risultato:

- a) *Componente* – è il valore da analizzare (ad esempio concentrazioni di sostanze).
- b) *Proprietà misurata* – caratteristica dell'analita misurato, ad esempio, una concentrazione di massa o l'attività enzimatica.
- c) *Tempistica* – intervallo di tempo durante il quale è stata effettuata la misurazione.
- d) *Il tipo di campione* – ad esempio, urina, sangue.
- e) *Il tipo di scala* – per esempio, se la misura è quantitativa ordinale (un insieme classificato di opzioni), nominale (ad esempio, E. coli, Staphylococcus aureus), o narrativa (ad esempio, i risultati di dettatura da X raggi).

f) In alcuni casi, la procedura utilizzata per compiere l'osservazione.

In figura viene riportato un esempio di come sono memorizzati i codici e i nomi LOINC.

LOINC code	LOINC name (component:property:timing:specimen:scale)
2951-2	SODIUM:SCNC:PT:SER/PLAS:QN
2955-3	SODIUM:SCNC:PT:UR:QN
2956-1	SODIUM:SRAT:24H:UR:QN
2164-2	CREATININE RENAL CLEARANCE:VRAT:24H:UR:QN
1514-9	GLUCOSE^2H POST 100 G GLUCOSE PO:MCNC:PT:SER/PLAS:QN
3665-7	GENTAMICIN^TROUGH:MCNC:PT:SER/PLAS:QN
17863-2	CALCIUM IONIZED:MCNC:PT:SER/PLAS:QN
2863-9	ALBUMIN:MCNC:PT:SNV:QN:ELECTROPHORESIS

### ***3.3 IHE – Integrating the Healthcare Enterprise***

IHE, Integrating the Healthcare Enterprise, è un'iniziativa globale senza scopo di lucro che si prefigge come scopo quello di migliorare l'interoperabilità tra sistemi informativi sanitari. IHE promuove l'integrazione e la condivisione di informazioni, ma non è definibile come uno standard, piuttosto coordina l'adozione di standard clinici come HL7 e DICOM in ambito delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione.

Lo scopo di IHE è di garantire la correttezza e la reperibilità di tutte le informazioni utili per la cura del paziente, migliorando nettamente la qualità, l'efficienza e la sicurezza delle cure cliniche e accelerando l'adozione della cartella clinica elettronica EHR (Electronic Health Record).

Occorre specificare che l'approccio sviluppato dall'iniziativa IHE non prevede la definizione di nuovi standard di integrazione, ma piuttosto l'utilizzo appropriato degli standard esistenti nei loro relativi domini, definendo, quando necessario, scelte di configurazione personalizzate.

IHE, inoltre, include delle sessioni operative di validazione, denominate Connect-a-thon, le quali permettono di individuare e risolvere problemi di interoperabilità e di conformità sul fronte sanitario. Ogni fornitore si confronta con altri partner commerciali in scenari clinici, che riproducono situazioni reali e ben contestualizzate. I risultati di questi eventi sono raccolti in statement e successivamente pubblicati.

Ovviamente l'organizzazione di queste sessioni ha anche lo scopo di dimostrare i benefici derivanti dall'adozione da parte di industrie e utenti dei profili di integrazione IHE.

### ***3.3.1 Obiettivi e benefici di IHE***

Gli obiettivi primari di IHE consistono nel semplificare lo scambio di informazioni tra gli operatori sanitari, sia nell'ambiente di lavoro aziendale che con sistemi esterni, supportando, quindi, l'interoperabilità. Per rendere possibile questo progetto è necessario da parte di IHE incentivare l'informatizzazione di sistemi sanitari, migliorando l'efficienza dei workflow sanitari, con particolare attenzione alla sicurezza e privacy.

Attraverso IHE è possibile anche aggiornare i sistemi esistenti, senza cambiamenti radicali nella struttura del laboratorio, grazie alla possibilità di integrare i sistemi già presenti con nuove applicazioni di un diverso produttore.

Attraverso l'applicazione dei "Profili d'Integrazione" elaborati da IHE è possibile riscontrare diversi vantaggi dal punto di vista clinico, gestionale e produttivo.

- I sistemi conformi alle specifiche IHE condividono informazioni in modo più efficiente e sicuro, riducendo le probabilità di errore, con un notevole risparmio di tempo e denaro durante il processo implementativo nei siti operativi.
- I profili descrivono le funzionalità che un utente può attendersi da un gruppo di applicazioni.
- Favoriscono la diffusione degli standards clinici e forniscono feedback circa il loro utilizzo nel mondo reale.

### ***3.3.2 Il processo IHE***

I processi di realizzazione dei “Profili di Integrazione” IHE sono suddivisibili principalmente in 4 fasi:

Fase 1 – Gli utenti IHE, rappresentati da esperti clinici e tecnici, in seguito all'individuazione delle problematiche di interoperabilità emerse nell'attività clinica quotidiana, definiscono i casi d'uso. Questi ultimi rappresentano delle situazioni critiche per la condivisione dell'informazione tra sistemi informativi sanitari e contengono una descrizione dettagliata del processo clinico coinvolto.

Basandosi sul "caso d'uso", vengono evidenziate delle problematiche di interoperabilità, risolte dai produttori attraverso l'elaborazione di Profili d'Integrazione. I "Profili d'Integrazione" includono specifiche tecniche dettagliate per l'uso e l'implementazione degli standard esistenti, assicurando così un flusso ininterrotto di informazioni tra diverse applicazioni. In particolare, descrivono come i sistemi informativi sanitari, operanti in differenti domini clinici, debbano dare risposta ad un ben definito flusso di lavoro, relativo ad un caso d'uso.

Fase 2 - Esperti tecnici IHE per risolvere le problematiche sorte nell'ambito dei casi d'uso, selezionano ed adattano gli standard prestabiliti. Definiscono, quindi, i profili di integrazione, pubblicati da IHE nei Technical Frameworks, che includono specifiche tecniche dettagliate per l'uso e l'implementazione degli standard esistenti, e che descrivono la risposta di un sistema informativo sanitario ad un ben definito flusso di lavoro.

Fase 3 - I produttori di sistemi informativi implementano gradualmente le specifiche riportate nei profili IHE precedentemente elaborati, costruendo a poco a poco applicazioni interoperabili.

Fase 4 - I produttori che implementano i profili IHE si riuniscono annualmente per una sessione di test chiamata Connect-a-thon. Per verificare l'interoperabilità e la conformità, i sistemi partecipanti sono connessi attraverso una rete fisica, creando apparati sanitari virtuali, che simulano ambienti ospedalieri reali. Le applicazioni informatiche utilizzate sono fornite da diversi produttori e sono sottoposte a test che prevedono lo scambio diretto di dati secondo le specifiche previste dal Profilo di Integrazione implementato. Tutti i test sono valutati e verificati da esperti indipendenti. I prodotti che superano i test possono essere riportati in Integration

Statement, documenti preparati e pubblicati dai produttori per descrivere la conformità dei loro prodotti con le specifiche IHE. Tuttavia, IHE non è un ente certificatore in quanto sono i produttori ad essere legalmente responsabili del contenuto dello statement rilasciato da IHE.

### ***3.3.3 Domini IHE***

Un Dominio IHE rappresenta una particolare area clinica, all'interno della quale vengono definiti i profili di integrazione, raccolti in un documento tecnico denominato Technical Framework (TF).

Ad oggi i domini IHE sono dodici e i relativi profili possono quindi essere utilizzati per implementare soluzioni di interoperabilità all'interno di diverse aree cliniche.

1. Anatomic Pathology
2. Cardiology
3. Dental
4. Eye Care
5. IT (Information Technology) infrastructure
6. Laboratory
7. Patient Care Coordination (PCC)
8. Patient Care Devices (PCD)
9. Pharmacy
10. Quality, Research and Public Health
11. Radiation Oncology
12. Radiology

Ogni dominio include un comitato di pianificazione, che organizza le attività a lungo termine, come test e incontri formativi, e un comitato tecnico, il cui compito principale è quello di sviluppare i profili di integrazione selezionando gli standard appropriati per elaborare delle soluzioni ai problemi di interoperabilità. Questi comitati sono formati dagli utenti e dagli sviluppatori di sistemi sanitari e delle relative infrastrutture.

Lo scopo del capitolo è quello di approfondire lo studio del dominio Laboratory, per comprendere il flusso di lavoro all'interno di un laboratorio clinico ed i meccanismi di condivisione delle informazioni con sistemi esterni.

Nell'ambito del Laboratory Domain, il comitato di pianificazione è responsabile delle proposte di sviluppo e di revisione dei profili di integrazione, determinando anche le priorità di sviluppo, coordinate con quelle degli altri Domini IHE.

Il comitato tecnico di laboratorio oltre a realizzare e mantenere aggiornato il TF, si occupa anche della valutazione della praticabilità delle priorità di sviluppo, elaborando una documentazione dettagliata di proposte di profili di integrazione approvate.

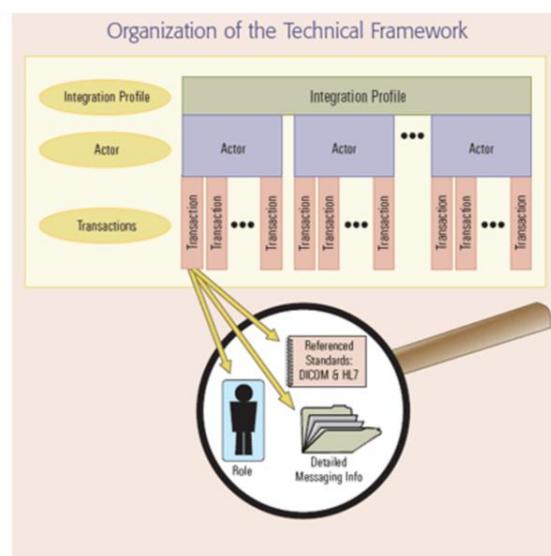
### 3.3.4 I Technical Frameworks

Il Technical Framework (TF) è un documento che raccoglie tutti i profili di integrazione, i problemi e i casi d'uso relativi ad un certo dominio clinico.

Ogni TF è suddiviso in più volumi, dei quali il primo tratta funzionalità ad un livello più alto, mentre i restanti forniscono descrizioni tecniche dettagliate circa le modalità di trasmissione delle informazioni.

Le informazioni contenute all'interno di un TF poggiano su tre concetti base (fig. 3.2):

- Attori, i sistemi coinvolti che rappresentano i componenti funzionali del TF.
- Transizioni, le interazioni che avvengono tra gli attori.
- Profili di Integrazione, le riproduzioni degli ambienti di lavoro di un sistema informativo sanitario del mondo reale. All'interno di ogni profilo sono specificate le modalità di comunicazione tra gli attori ed le tipologie di informazioni scambiate.



**Figura 3.2 – Attori, transazioni e profili di integrazione.**

### **3.3.5 Attori e Transazioni**

Gli attori e le transazioni descritti nel Technical Framework sono astrazioni di processi lavorativi del mondo reale, come ad esempio: registrazione dei pazienti, richiesta di esami, richiesta di una lista lavoro, produzione di referti.

Un attore è un componente del sistema, mentre una transazione rappresenta una funzione implementata tra due o più attori.

Per ciascun attore, il Technical Framework definisce solo le funzioni necessarie all'integrazione dei sistemi operativi. Occorre quindi definire quali e quanti di essi partecipano ai processi di un sistema e le modalità di esecuzione delle transazioni.

Per la definizione delle transazioni devono essere selezionati gli standard clinici da utilizzare e la struttura e le modalità di trasferimento dei messaggi.

Le situazioni ricreate nell'ambito delle manifestazioni IHE, però, non rappresentano le uniche soluzioni possibili. Diverse soluzioni possono essere trovate raggruppando diversamente gli attori ed utilizzando altre transazioni.

### **3.4 Laboratory Technical Framework**

Il Laboratory Technical Framework (LAB TF) è un documento prodotto da numerose organizzazioni internazionali, con lo scopo di favorire l'integrazione dei laboratori clinici con gli altri sistemi e componenti delle comunità sanitarie.

Questo documento è aggiornato annualmente, ed è sottoposto a revisioni periodiche che ne garantiscono l'affidabilità, permettendo a utenti e fornitori di progettare e sviluppare sistemi basati sulle capacità integrative di IHE, preservando la compatibilità con le versioni precedenti del Framework.

Il Lab TF IHE identifica gli attori che entrano in gioco nei flussi di lavoro di laboratorio e specifica le loro interazioni, basandosi su standard clinici. Secondo la profondità del livello delle transazioni, il TF è suddiviso in tre volumi:

*Volume 1 (LAB TF-1)* – descrive le funzionalità IHE al livello più alto, quello applicativo, definendo i Profili di Integrazione, gli attori e le transazioni necessari all'integrazione clinica.

*Volume 2a, 2b e 2x (LAB TF-2a, LAB TF-2b, LAB TF-2x)* – fornisce una descrizione tecnica dettagliata di ogni transazione basata su messaggi, specificando la struttura di questi ultimi.

*Volume 3 (LAB TF-3)* – definisce le specifiche tecniche riguardanti ogni transazione basata su documenti ed il loro contenuto permanente e vincolante.

#### ***3.4.1 Profili di integrazione nel LAB-TF***

Il LAB TF contiene due tipologie di profilo: Workflow Integration Profile e Content Integration Profile.

I primi sono definiti in termini di Attori, Transazioni e loro contenuto e hanno come scopo l'integrazione dei test diagnostici su campioni in vitro nel workflow di istituzioni sanitarie. Offrono un linguaggio comune a professionisti sanitari e fornitori per discutere le esigenze di integrazione delle aziende sanitarie e le capacità di integrazione di sistemi informativi.

Il Content Profile, invece, consente ai laboratori clinici all'interno delle istituzioni sanitarie nonché laboratori privati e laboratori di sanità pubblica di condividere i rapporti dei risultati raccolti. Definisce, infatti, la struttura del contenuto utilizzato in una transazione. Ogni transazione presenta due componenti un carico utile, che è la maggior parte delle informazioni in corso, e metadati che forniscono informazioni sul carico utile.

Di seguito sono elencati i profili IHE attualmente utilizzati presenti nel LAB TF.

##### *Laboratory Testing Workflow (LTW)*

Il profilo di integrazione Laboratory Testing Workflow (LTW) riguarda il flusso di lavoro relative a test eseguiti da un laboratorio clinico all'interno di una struttura sanitaria, sia per ordini individuati che per ordini sconosciuti, relativi sia ai pazienti identificati e pazienti non identificati o erroneamente identificati.

Questo profilo sostituisce i due profili obsoleti LSWF e LIR.

##### *Laboratory Device Automation (LDA)*

Il profilo di integrazione Laboratory Device Automation (LDA) descrive il flusso di lavoro tra l'Automation Manager e una serie di attrezzature di laboratorio (dispositivi pre-analitici, analizzatori, dispositivi post-analitici) coinvolti nel processo di test.

##### *Laboratory Point Of Care Testing (LPOCT)*

Il profilo di integrazione Laboratory Point Of Care Testing (LPOCT) riguarda il flusso di lavoro relativo a test clinici di laboratorio eseguiti sul punto di cura dal personale di reparto, sotto la supervisione di un laboratorio dell'istituto di cura.

#### *Laboratory Code Set Distribution (LCSD)*

Il profilo di integrazione Laboratory Code Set Distribution (LCSD) fornisce ad un'applicazione un codice impostato nel dominio del laboratorio (test e codici di osservazione) per condividerlo con altre applicazioni, favorendo lo scambio di dati di supporto tra di esse.

#### *Laboratory Specimen Barcode Labeling (LBL)*

Il profilo di integrazione Laboratory Specimen Barcode Labeling (LBL) copre il processo robotizzato di etichettatura del contenitore e la consegna per la raccolta dei campioni relativi ad un ordine esistente o un gruppo di ordini per un paziente in un istituto di assistenza sanitaria. Una volta accoppiato con il profilo LTW, il Profilo LBL consente ad un LIS di fornire al sistema di ordinazione il piano di raccolta del campione corrispondente ad un ordine o un gruppo di ordini: avendo ricevuto una richiesta di laboratorio (nel ruolo dell'Ordine Filler), il LIS calcola i campioni e i contenitori necessari per adempiere a tale richiesta, e pre-assegna un identificatore per ciascuno di questi campioni. Poi, quando l'applicazione ordinante (nel ruolo di Label Broker) interroga in tempo utile il LIS (nel ruolo di Label Information Provider), il LIS risponde inviando le istruzioni per l'etichettatura dei campioni all'applicazione ordinante.

#### *Sharing Laboratory Reports (XD-LAB)*

Il profilo di integrazione dei contenuti Sharing Laboratory Reports (XD-LAB) definisce il rapporto di laboratorio come contenuto elettronico da condividere in una comunità di strutture sanitarie e di operatori, utilizzando uno dei profili di condivisione dei documenti definiti nel ITI-TF.

### ***3.5 Gestione del workflow***

IHE rappresenta un supporto all'integrazione dei sistemi informativi, nella gestione dei flussi lavoro di un laboratorio clinico, dall'invio di una richiesta da parte di un medico al rilascio di un referto contenente i risultati delle analisi.

Il presente studio si focalizza soprattutto sui profili di integrazione LTW e LDA, trattandoli nello specifico e evidenziandone la dipendenza reciproca.

Una richiesta di laboratorio può contenere diversi ordini, inclusi in un Order Group, ai quali lo standard HL7 associa un numero identificativo, che viene utilizzato nella stesura dei rapporti. Questo numero denominato "Placer Group Number" è costituito da due identificativi, uno assegnato dall'attore Order Placer e uno dall'Order Filler. Al singolo ordine viene invece assegnato un "Placer Order Number".

Ogni ordine accettato dal laboratorio, o anche generato da esso, viene a sua volta identificato in modo univoco all'interno del LIS con un "Filler Order Number".

#### ***3.5.1 Laboratory Testing Workflow (LTW)***

Il profilo LTW copre il workflow dei test da eseguire all'interno di un laboratorio di analisi, garantendo la continuità e l'integrazione tra di esso e le altre strutture sanitarie.

Si occupa della gestione delle richieste di esame da parte di un medico o personale clinico, con particolare attenzione ad alcuni punti fondamentali:

- Mantenere la coerenza delle informazioni relative all'ordine e al paziente.
- Tracciare i contenitori dei campioni.
- Accettare o rifiutare un campione.
- Inviare i risultati delle analisi e i rapporti durante le varie fasi di validazione.

#### ***Attori***

Per eseguire le operazioni precedentemente descritte, il profilo LTW si avvale dei seguenti attori:

- *Order Placer* - Un sistema informativo (ad esempio HIS o CIS) genera un ordine o un gruppo di ordini indirizzati a vari laboratori clinici. L'Order Placer si occupa della distribuzione di questi ordini ai laboratori corretti e

della gestione dei cambiamenti dello stato di questi ordini. In alcuni casi, si occupa anche del prelievo e dell'identificazione dei campioni.

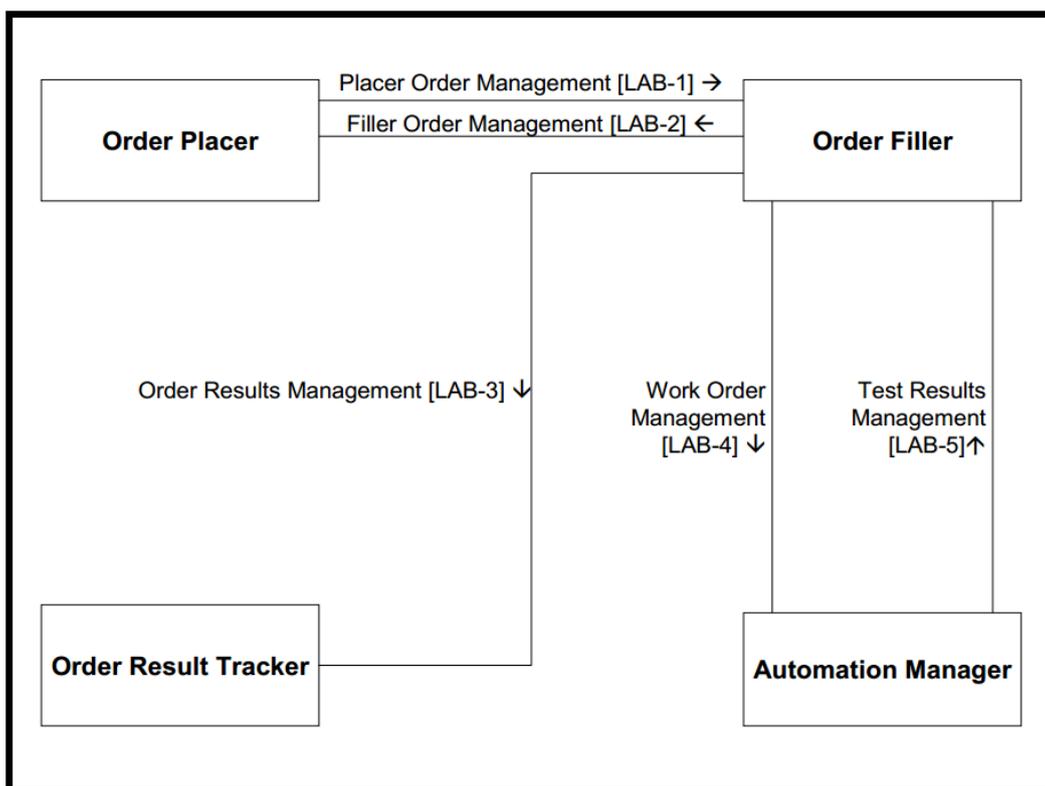
- *Order Filler* - Il sistema informativo di laboratorio, che riceve gli ordini da parte dell'Order Placer, attraverso l'attore Order Filler, raccoglie e controlla i campioni, accettandoli o rifiutandoli, pianifica gli ordini di lavoro, e li invia a uno o più Automation Manager. Una volta eseguiti i test, riceve i risultati da parte dell'AM, effettua la convalida clinica, gestendo nel contempo tutti i cambiamenti di stato dell'ordine e invia i risultati all'Order Tracker. In alcuni casi, l'Ordine Filler può creare direttamente un ordine (ad esempio, da una richiesta su carta), raccogliere ed identificare i campioni.
- *Order Result Tracker* - Questo attore memorizza le osservazioni di vario tipo raccolte durante l'analisi in laboratorio, come i risultati dei test, immagini, rapporti degli esami clinici, e registra tutti i cambiamenti di stato nei risultati notificati dall'Order Filler. Le osservazioni sono sempre memorizzate in associazione all'ordine che li ha generate e alle informazioni ad esso relative.
- *Automation Manager* - L'Automation Manager si occupa, come è intuibile, della gestione dell'automazione in laboratorio, quindi dell'interfacciamento della strumentazione coinvolta nelle tre fasi analitiche. Riceve gli ordini di lavoro dall'Order Filler, gestisce l'elaborazione dei test ordinati sui dispositivi adeguati, e invia i risultati validati tecnicamente all'Order Filler. Più AM possono essere correlati ad un Order Filler.

### *Transazioni*

Il profilo LTW definisce 5 Transazioni, basate sulle versioni 2.5 e 2.5.1 di HL7, che sono:

- *Placer Order Management [LAB-1]* – Questa transazione gestisce l'invio di un gruppo di ordini, o di un singolo ordine, tramite uno scambio di messaggi dall'Ordine Placer all'Order Filler. Lo scopo è quello di preservare la coerenza delle informazioni contenute nell'ordine tra i due attori.
- *Filler Order Management [LAB-2]* – E' una transazione che avviene nella sezione del laboratorio, e assegna ad un ordine un nuovo Placer Order Number, tramite lo scambio di messaggi tra l'Ordine Filler e l'Ordine Placer.

- *Order Results Management [LAB-3]* – Questa transazione provvede a far comunicare l’Order Filler con l’Order Result Tracker, per aggiornare i risultati delle analisi, i cambiamenti di stato, modifiche o cancellazioni
- *Work Order Management [LAB-4]* – All’interno del laboratorio, l’Order Filler invia un Work Order all’Automation Manager. Tramite questa transazione l’AM si fa carico dell’ordine e viene costantemente aggiornato sul suo stato.
- *Test Results Management [LAB-5]* – In seguito all’elaborazione del Work Order, i risultati vengono elaborati, e poi validati tecnicamente. Questi risultati e i loro i cambiamenti di stato, modifiche o cancellazioni, sono inviati dall’Automation Manager all’Ordine Filler.



**Figura 3.3 – Schema esemplificativo delle possibili transazioni tra gli attori del profilo LTW.**

Actors	Transactions	Optionality	Section in Vol. 2
Order Placer	Placer Order management [LAB-1]	R	LAB TF-2a: 3.1
	Filler Order Management [LAB-2]	R	LAB TF-2a: 3.2
Order Filler	Placer Order management [LAB-1]	R	LAB TF-2a: 3.1
	Filler Order Management [LAB-2]	R	LAB TF-2a: 3.2
	Order Results management [LAB-3]	R	LAB TF-2a: 3.3
	Work Order Management [LAB-4]	R	LAB TF-2a: 3.4
	Test Results Management [LAB-5]	R	LAB TF-2a: 3.5
Automation Manager	Work Order Management [LAB-4]	R	LAB TF-2a: 3.4
	Test Results Management [LAB-5]	R	LAB TF-2a: 3.5
Order Result Tracker	Order Results Management [LAB-3]	R	LAB TF-2a: 3.3

**Figura 3.4 – Possibili transazioni per ogni attore.**

### *Casi d'uso*

Per il profilo LTW, sono riconosciuti tre principali casi d'uso:

- *Ordine effettuato con campioni raccolti ed identificati dall'ordinante.* Analizzato nello specifico nel paragrafo successivo.
- *Ordine effettuato con campioni raccolti da una terza parte, e successivamente identificati ed etichettati dal LIS.* In questo caso all'ordine viene assegnato l'Order Filler Number direttamente dall'Order Filler, e solo in un secondo momento inviato all'Order Placer per l'attribuzione del relativo numero identificativo.
- *Ordine generato dal laboratorio e notificato al sistema ordinante per ottenere un Order Number.* Rappresenta una situazione di emergenza, nella quale la richiesta d'ordine viene effettuata prima dell'invio dell'ordine dall'Order Placer. Il problema principale è l'assegnazione del numero identificativo, che essendo univoco, deve garantire la corrispondenza tra i risultati anticipatamente ottenuti e il nuovo ordine proveniente dal'Order Placer.

### *Ordine con campioni raccolti ed identificati dall'ordinante*

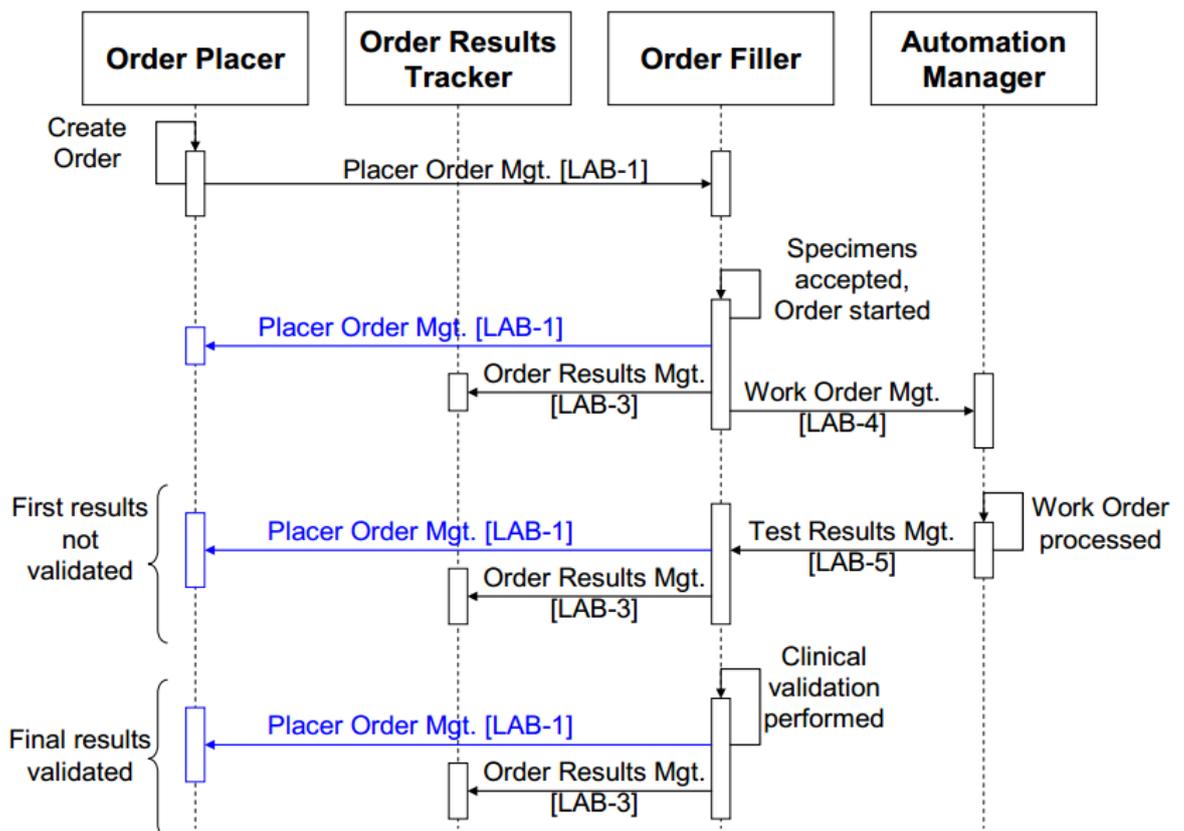
Questo caso d'uso, rappresentato in figura 3.5, prevede una situazione standard.

L'ordine viene inserito nell'applicazione dell'Order Placer che avvia una transazione [LAB-1] per l'attribuzione del Placer Order Number con l'Order Filler, il quale

accetta il campione e risponde con la seconda parte del codice identificativo. In sequenza, con la transizione [LAB-3], l'Order Filler invia all'Order Results Tracker gli aggiornamenti di stato e con la transizione [LAB-4] all'Automation Manager il Work Order, con tutte le informazioni sui test da eseguire.

L'AM processa l'ordine e invia all'Order Filler i risultati dei test (con [LAB-5]), già validati tecnicamente. Quest'ultimo tramite le transazioni [LAB-1] e [LAB-3] informa rispettivamente l'Order Placer e l'Order Results Tracker della presenza dei risultati non validati.

All'interno del laboratorio, tramite l'Order Filler si procede alla validazione clinica e all'invio dei risultati all'Order Placer [LAB-1] e all'aggiornamento dello stato all'Order Results Tracker [LAB-3].



**Figura 3.5 – Esecuzione di una richiesta nel caso di campioni raccolti ed identificati dal LIS.**

### ***3.5.2 Laboratory Device Automation (LDA)***

Il profilo d'integrazione LDA è relativo alla sezione automatizzata del laboratorio clinico, che ha lo scopo di guidare il campione attraverso il processo analitico.

Il profilo LDA rappresenta il mezzo di integrazione tra un Automation Manager, costituito da un LIS od un LAS (Laboratory Automation System), e l'insieme dei dispositivi automatici (LD). L'AM, in seguito alla ricezione di un ordine di lavoro (Work Order), suddivide quest'ultimo in una sequenza di passaggi, i Work Order Step, che a loro volta sono differenziati in Analytic WOS, che istruiscono gli LD durante la fase analitica vera e propria, e in Specimen WOS, che gestiscono le fasi pre- e post-analitiche senza generare alcuna osservazione sul campione.

#### *Attori*

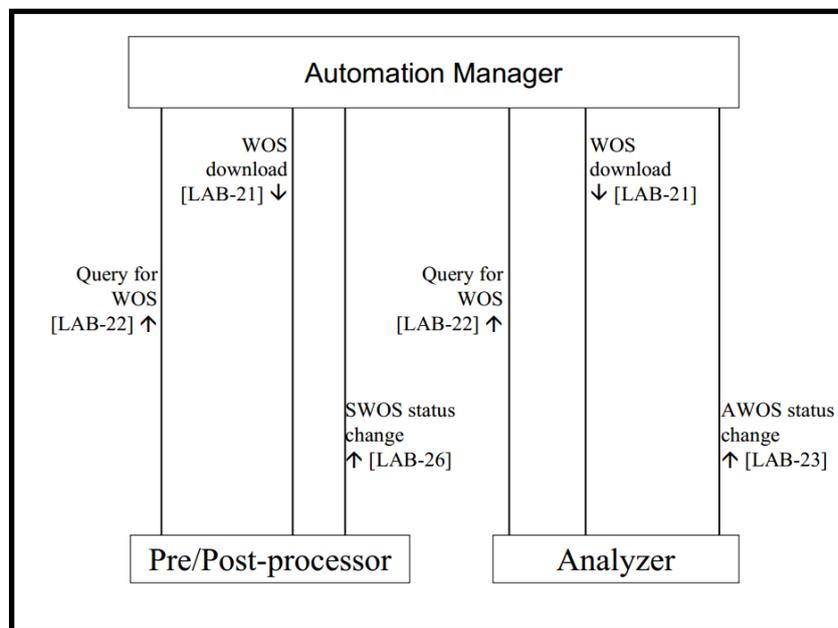
Il profilo LDA vede l'interazione di tre attori:

- *Automation Manager* – Gestisce la strumentazione nei processi analitici, come si è discusso in precedenza.
- *Analyzer* – Questo attore è un dispositivo automatizzato che esegue i test clinici sui campioni biologici. L'Analyzer riceve l'Analytic WOS (AWOS), che contiene una lista dei test clinici da eseguire, l'ID del paziente, informazioni sull'ordine e sul campione, specificandone il tipo, il volume, data e ora di raccolta, precedenti lavorazioni effettuate. Al termine dell'analisi, riporta i risultati all'AM, e eventualmente effettua delle verifiche QC su di essi.
- *Pre-post Processor* – E' un dispositivo automatico che esegue le attività preliminari e conclusive del processo analitico. Riceve dall'AM gli Specimen WOS (SWOS) che istruiscono il dispositivo sui passaggi da effettuare, e in risposta questi inviano informazioni all'AM sullo stato di operazioni quali smistamento, aliquotazione, stappaggio, ecc.

#### *Transazioni*

Per il profilo LDA sono definite 4 Transazioni, basate sulle versioni 2.5 e 2.5.1 dello standard HL7, e sono:

- *WOS Download [LAB-21]* – Questa transazione è utilizzata per Analyzer e Pre-Post Processor che lavorano in “download mode” con metodo *push*. Contiene, infatti, i messaggi necessari a caricare i WOS dall’Automation Manager, che includono le modalità “new WOS”, “update WOS” e “cancel WOS”.
- *WOS Query [LAB-22]* – La transazione contiene i messaggi utilizzati dall’Analyzer e dal Pre-Post Processor per richiedere i WOS all’AM. Si parla appunto di funzionamento in “query mode” con metodo *pull*.
- *AWOS Status Change [LAB-23]* – L’Analyzer utilizza i messaggi contenuti in questa transazione per riportare lo stato di un AWOS (che può includere ad esempio “campione arrivato”, “prima esecuzione fallita”, “inizio seconda esecuzione”) e inviare all’AM i risultati una volta compiuti i test.
- *SWOS Status Change [LAB-26]* – Il Pre-Post Processor riporta i cambiamenti nello stato dello SWOS tramite i messaggi contenuti nella transazione. Gli stati includono “campione arrivato”, “SWOS completato”, “SWOS fallito”, ecc.



**Figura 3.6 – Schema esemplificativo delle possibili transazioni tra gli attori del profilo LTW.**

In questo caso, però, le Transazioni non sono sempre “necessarie” (R) , sono infatti previsti degli utilizzi “opzionali” (O) a seconda delle modalità di funzionamento supportate dall’attore coinvolto, come riportato in tabella ...

Actors	Transactions	Optionality	Section in Vol. 2
Automation Manager	WOS Download [LAB-21]	R	LAB TF-2a: 3.6
	WOS Query [LAB-22]	R	LAB TF-2a: 3.7
	AWOS Status Change [LAB-23]	R	LAB TF-2a: 3.8
	SWOS Status Change [LAB-26]	O	LAB TF-2a: 3.9
Analyzer	WOS Download [LAB-21]	O	LAB TF-2a: 3.6
	WOS Query [LAB-22]	O	LAB TF-2a: 3.7
	AWOS Status Change [LAB-23]	R	LAB TF-2a: 3.8
Pre/Post-processor	WOS Download [LAB-21]	O	LAB TF-2a: 3.6
	WOS Query [LAB-22]	O	LAB TF-2a: 3.7
	SWOS Status Change [LAB-26]	R	LAB TF-2a: 3.9

**Figura 3.7 – Possibili transazioni per ogni attore, con distinzione tra i casi in cui sono sempre richieste (R) e quelli in cui sono opzionali (O).**

#### Casi d’uso

Per il profilo LDA, sono riconosciuti sei principali casi d’uso:

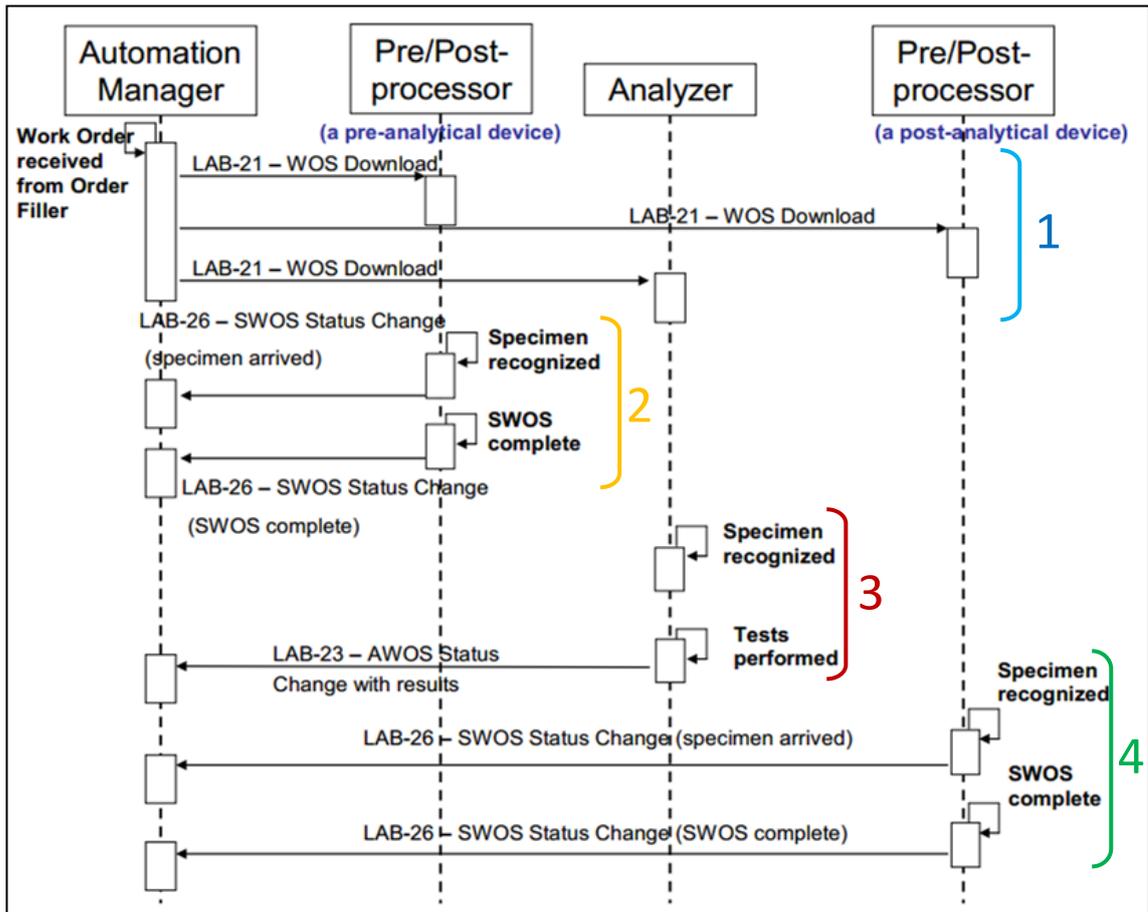
- *WOS caricato sul dispositivo prima dell'arrivo del campione (download mode).*
- *Richiesta del WOS all'arrivo campione sul dispositivo (query mode).*
- *Inserimento manuale del WOS sul LD.*
- *Riesecuzione dei test sull'Analyzer, lanciata automaticamente l'analizzatore, richiesto dalla LAS al momento validazione tecnica oppure richiesto da un esperto clinico di laboratorio durante la validazione clinica.*
- *Controllo Qualità scaricato dall'Automation Manager.*
- *Controllo Qualità pianificato dall'Automation Manager e richiesto dall'Analyzer.*
- *Risultati QC non richiesti inviati dal dispositivo all'Automation Manager.*

Di seguito sono trattati nello specifico i primi due casi d’uso, che si differenziano per le modalità di funzionamento dei dispositivi di laboratorio.

*Processo analitico con i Laboratory Devices in download mode*

Nel diagramma ... viene riportato il normale processo analitico, nel quale tutti i LD lavorano in *download mode*.

- 1] Il processo ha inizio nel momento in cui l'AM riceve un Work Order dall'Order Filler. L'Automation Manager invia gli SWOS ai dispositivi pre- e post-analitici, e gli AWOS all'Analyzer utilizzando la transizione [LAB-21].
- 2] I dispositivi pre-analitici inviano dei messaggi di cambiamento di stato all'AM, con transizione [LAB-26], comunicando inizialmente l'avvenuto riconoscimento del campione, e in seguito la notifica di completamento dello SWOS.
- 3] A questo punto, l'Analyzer effettua il riconoscimento del campione ed esegue i test, caricati precedentemente nell'AWOS. Fornisce quindi i risultati all'AM tramite la transizione [LAB-23], cambiando lo stato dell'AWOS.
- 4] Infine, i dispositivi post-analitici una volta giunto il campione, ne segnalano l'arrivo all'AM e successivamente aggiornano lo stato dello SWOS in "completato", tramite una transizione [LAB-26].



**Figura 3.8 – Esecuzione di una richiesta con analizzatore in download mode.**

*Processo analitico con i Laboratory Devices in query mode*

Nel diagramma ... viene riportato il normale processo analitico, nel quale tutti i LD lavorano in *query mode*.

- 1] Il processo ha inizio nel momento in cui il campione giunge in un dispositivo pre-analitico. L'AM ha ricevuto precedentemente un Work Order dall'Order Filler, senza però inviarlo. Il dispositivo invia una richiesta di SWOS, tramite la transazione [LAB-22], quindi l'AM risponde inviando lo SWOS.
- 2] I dispositivi pre-analitici inviano dei messaggi di cambiamento di stato all'AM, con transizione [LAB-26], comunicando la notifica di completamento dello SWOS.
- 3] L'Analyzer effettua il riconoscimento del campione ed richiede all'AM il relativo AWOS, tramite transizione [LAB-22]. L'AM risponde inviando

l'AWOS e il dispositivo esegue i test, i cui risultati sono comunicati all'AM tramite la transizione [LAB-23].

- 4) Infine, i dispositivi post-analitici una volta giunto il campione, chiedono lo SWOS all'AM, che lo invia tramite transizione [LAB-22]. Successivamente aggiornano lo stato dello SWOS in "completato", tramite una transizione [LAB-26].

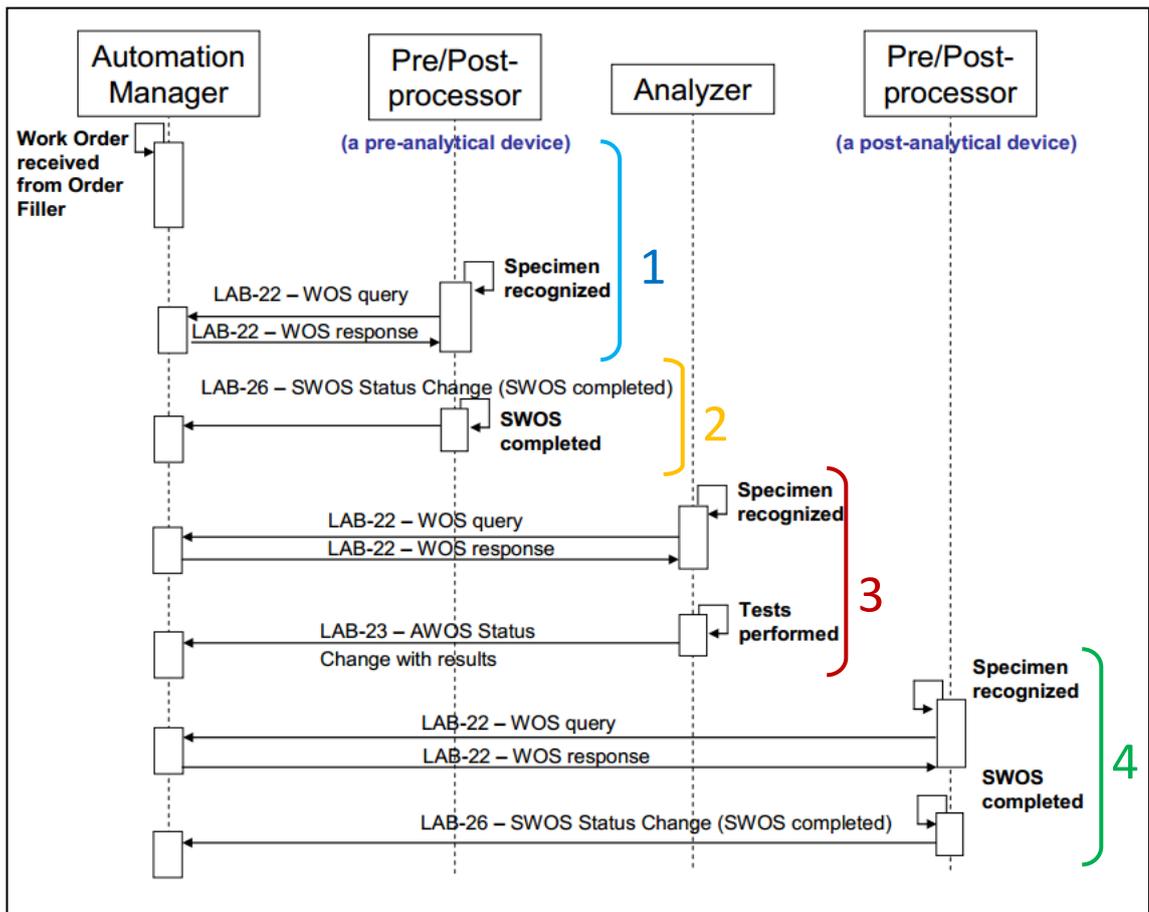


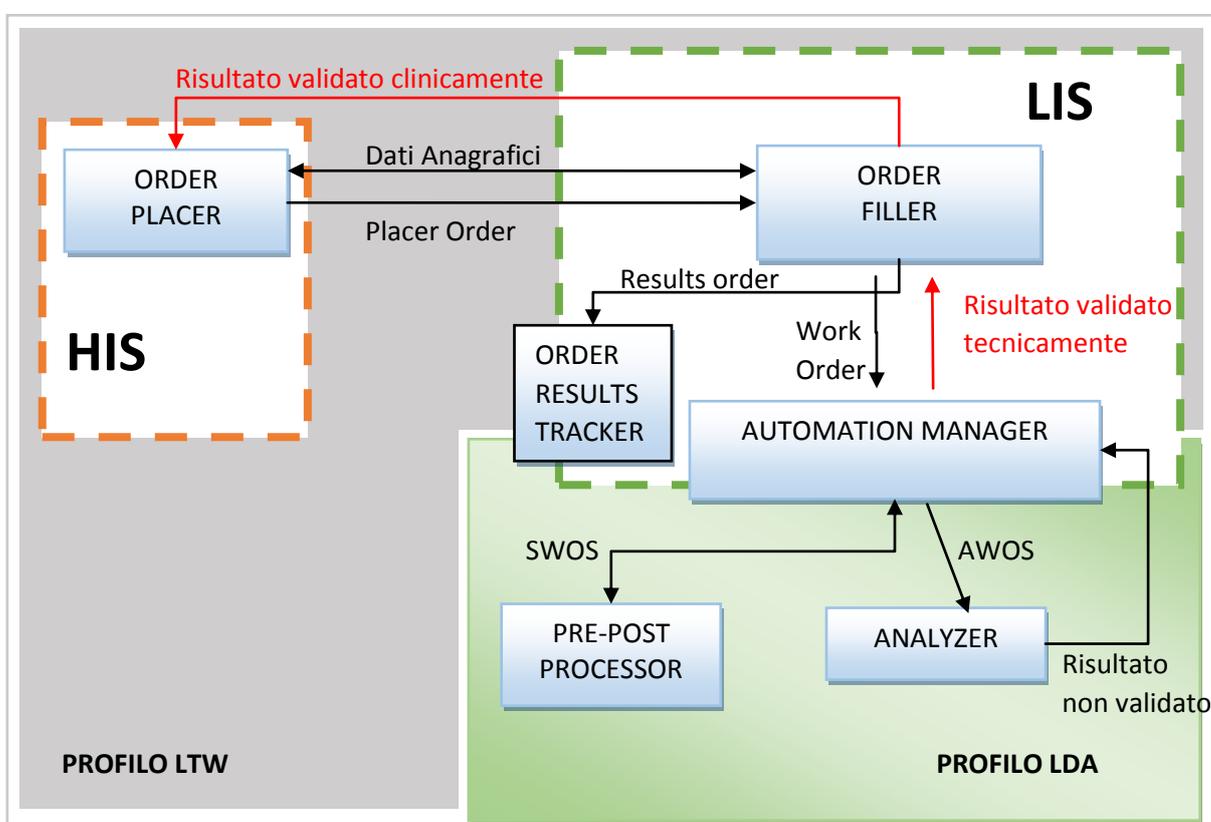
Figura 3.9 – Esecuzione di una richiesta con analizzatore in query mode.

### 3.6 Integrazione HIS-LIS

Il profilo LTW copre il workflow dei test da eseguire all'interno di un laboratorio di analisi, garantendo la continuità e l'integrazione tra di esso e le altre strutture sanitarie. Per realizzare le funzionalità del profilo LDA è necessario che sia prima implementato il profilo di integrazione Laboratory Testing Workflow. I due profili condividono, infatti, uno stesso attore, l'Automation Manager, che secondo le procedure descritte nel LTW, riceve da parte dell'Order Filler un Work Order.

Lo comunicazione di dati tra il sistema informativo di laboratorio e il sistema informativo ospedaliero è essenziale nello svolgimento delle attività quotidiane di diagnosi e cura del paziente. IHE rappresenta quindi un potente strumento di integrazione tra i due sistemi. Attraverso gli attori Order Placer (applicazione dell'HIS) e Order Filler (applicazione del LIS), rende possibile la gestione di molteplici flussi di informazione che includono lo scambio di dati relativi al paziente, alle richieste di esame ed ai relativi risultati, validati clinicamente.

Nel diagramma ... viene riportato l'interfacciamento del LIS con l'HIS, evidenziando gli attori in gioco e i flussi informativi scambiati.



**Figura 3.10 – Interfacciamento tra LIS e HIS, attraverso i profili di integrazione LTW e LDA.**



## CONCLUSIONI

L'uso di sistemi informatici e dispositivi computerizzati in laboratorio sta diventando quasi universale ed i flussi di lavoro sono destinati ad essere eseguiti unicamente da macchine, mentre l'intervento umano sarà sempre meno indispensabile.

Attraverso la tecnologia ed i processi di automazione sono state risolte brillantemente annose problematiche, ma lo sviluppo delle società conduce alla creazione di nuovi problemi e la necessità di trovare nuove soluzioni.

Il compito di coloro che gestiscono l'attività di laboratorio è quello di comprendere i processi attraverso i quali il sistema informativo di laboratorio coordina il flusso di lavoro e attraverso la pianificazione finanziaria ed una gestione ottimale delle risorse raggiungere il maggior grado di interoperabilità possibile.

IHE rappresenta, ovviamente, un supporto essenziale all'integrazione tra i sistemi informativi sanitari risolvendo le problematiche di incompatibilità tra differenti software proprietari e di non uniformità delle informazioni raccolte.

L'obiettivo di un'interoperabilità assoluta appare ancora utopico, anche se un aiuto prezioso al raggiungimento di elevati standard di qualità nell'ambito della diagnostica clinica è stato offerto dagli enti di normazione e certificazione che stabiliscono le regole per l'immissione sul mercato dei dispositivi IVD e dello stesso LIS.

Per il ruolo svolto da un laboratorio clinico nell'ambito dell'assistenza sanitaria primaria è auspicabile per la sua crescita e sviluppo che in futuro il settore possa disporre di maggiori finanziamenti al fine di garantire l'impiego di sistemi sempre aggiornati, all'interno dei quali siano messe al primo posto la sicurezza per il trattamento dei dati dei pazienti, la qualità delle analisi e l'integrazione delle informazioni tra i sistemi sanitari a livello globale.



## **BIBLIOGRAFIA**

Arcuri Giovanni: *“Lezioni di Informatica Medica e Reti di Telemedicina”*. A.A 2012-2013.

Alfonso Salemi, Roberto Zoni: *“Il controllo di gestione nel Laboratorio di Analisi”*.

M. Pradella, *“Il flusso operativo (workflow) delle prestazioni di laboratorio”*.

McPherson, Pincus: *“Henry’s Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods”*, Saunders Elsevier Editore.

L. Caberlotto, A. Tassarolo, *“Analisi dei flussi dei campioni ed ottimizzazione del sistema”*, EsaDia, Anno 14 – n. 42.

AA.VV., *“Anatomic Pathology Laboratory Information Systems: A Review”*.

Sepulveda, Young, *“The Ideal Laboratory Information System”*.

Selmyer, Cloutier, *“Interfacing the Clinical Laboratory: A Primer for LIS Managers”*, Med TechNet, 1996.

AA.VV., *“LOINC User’s Guide”*.

IHE Laboratory Technical Framework Volume 1 (IHE LAB TF-1) Integration Profiles, Revision 5.0, Final Text, 08 Novembre 2013.

*“Guidelines on a Medical Devices Vigilance System”* MEDDEV 2.12-1 rev. 8, Gennaio 2013

DDM 93/42/CEE

DDM 2007/47/CE

DDM 98/79/CE

## **SITOGRAFIA**

Wikipedia: [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)

DICOM Standard: [www.medical.nema.org](http://www.medical.nema.org)

HL7: [www.hl7.org](http://www.hl7.org) e [www.hl7italia.it](http://www.hl7italia.it)

IHE Sito ufficiale: [www.ihe.net](http://www.ihe.net) e [www.rsna.org/ihe](http://www.rsna.org/ihe)

## **RINGRAZIAMENTI**

Desidero ringraziare innanzitutto il Prof. Giovanni Arcuri che ha mostrato grande disponibilità e mi ha dato la possibilità di raggiungere questo obiettivo entro i limiti di tempo che mi ero prefissato.

Un enorme grazie ai miei genitori Teresa e Luciano, che mi hanno sempre sostenuto e supportato nelle scelte che ho intrapreso, spronato ad andare avanti e che mi hanno reso quello che sono.

Un grazie particolare a mio fratello Alessandro, che anche se prendo in giro, è e sempre sarà il mio più caro amico.

Grazie alle mie nonne Olimpia e Maria ed ai miei zii per essermi stati accanto e per avermi dato il loro appoggio sempre e comunque.

Grazie ai miei cugini con i quali condivido tanti ricordi e che nonostante la lontananza sono sempre nei miei pensieri.

Un grandissimo grazie ai miei compagni di università Lucia, Marco e Silvia (in ordine alfabetico così nessuno se la prende) che hanno condiviso con me questo percorso, mostrando sempre grande generosità e affetto. Ora possiamo ricominciare tutti insieme... questa volta facciamo prima però!

Dulcis in fundo, ringrazio i miei amici che sono tanti, troppi... Non posso elencarli tutti per ovvi motivi, ma ho davvero i migliori amici che potessero capitarmi, senza i quali il mio percorso universitario e di vita non sarebbe stato lo stesso. Grazie per avermi accompagnato in mille avventure, regalato sorrisi e risate e grazie per avermi fatto sentire sempre speciale, dandomi la sicurezza di cui avevo bisogno.