

Architettura, installazione e manutenzione dei sistemi di pre-analisi

Indice

Introduzione.....	pag.3
Cap.1 – Il contesto generale:l’analisi del sangue.....	pag.5
• Cap 1a – Il sangue.....	pag.5
• Cap 1b – I principali valori d’interesse in analisi.....	pag.8
• Cap 1c – La classificazione delle provette.....	pag.16
Cap.2 – Le macchine di pre-analisi.....	pag.20
• Cap 2a - Hardware.....	pag.20
• Cap 2b – Software.....	pag.28
Cap.3 – Genesis FE500® by Tecan.....	pag.34
• Cap 3a – Descrizione del funzionamento.....	pag.34
• Cap 3b – La messa in funzione.....	pag.44
• Cap 3c – Manutenzione preventiva e riparazioni.....	pag.49
• Cap 3d – Errori frequenti.....	pag.55
Cap.4 – RSD 800A® by PVT.....	pag.64
• Cap 4a – descrizione del sistema.....	pag.65
• Cap 4b – messa in funzione e caratteristiche del software.....	pag.78
• Cap 4c – Errori frequenti e risoluzione dei problemi.....	pag.86
• Cap 4d – Manutenzione completa.....	pag.94
Conclusioni.....	pag.101

Introduzione

La mia esperienza di tirocinio si è svolta presso la ditta Laitz s.r.l. di Padova per un periodo di 6 mesi.

Essendo una ditta di service su macchinari biomedicali, ho avuto modo di lavorare su apparecchiature adibite alla pre-analisi di laboratorio, arrivando ad ottenere una buona conoscenza dal punto di vista della loro costruzione e della loro automazione.

Nella prima parte di tirocinio, mi sono concentrato di più sulla composizione vera e propria delle macchine, soprattutto per riuscire a capire quali sono effettivamente i componenti principali che entrano in gioco una volta azionato il meccanismo di start. Per questo ho svolto un'analisi dal punto di vista della vera e propria struttura fisica; a questo scopo ho avuto modo di visitare uno stabilimento di produzione e assemblaggio di quest'ultime in Germania, con ditta di riferimento PVT, sita a Stoccarda(<http://www.pvt.de>).

Una volta raggiunta una certa consapevolezza della struttura dei vari macchinari impiegati in pre-analitica di laboratorio, sono passato ad osservare i modelli di automazione che regolano lo sviluppo e lo smistamento delle provette stesse. Per fare questo sono stato ospite di due strutture ospedaliere che in Italia utilizzano un sistema di questo tipo per predisporre il sangue all'ingresso dei vari strumenti adibiti ad un'analisi vera e propria, ovvero Bergamo e Ostia.

Infine, la maggior parte dell'esperienza è stata finalizzata all'installazione e al collaudo delle suddette macchine direttamente in laboratori ospedalieri o presso enti privati di analisi.

Basandomi quindi sulle conoscenze acquisite in questi mesi, lo scopo della mia tesi vuole essere quello di tracciare un grande filo conduttore che collega il momento del prelievo del sangue vero e proprio, al momento dell'analisi dei vari valori fisiologici da parte degli strumenti propriamente ad essa predisposti. (Nota personale: non necessariamente la preanalisi si occupa solo ed esclusivamente di sangue, infatti si potrebbe estendere il suo utilizzo a tutti i fluidi fisiologici che si possono prendere in esame; tuttavia in questa tesi ci si baserà esclusivamente su analisi sanguigne perché sono comunque le più estese e quelle che permettono di avere una visione globale dello stato di salute di un paziente, a differenza di altre analisi che riescono a mettere in evidenza lo stato di salute riferito solo a specifiche parti del corpo umano).

Per fare questo si cercherà di dare una definizione, anche se a grandi linee, di che cosa sia effettivamente la fase pre-analitica di laboratorio (da che momento inizia, quali processi coinvolge, qual è la sua importanza, quali sono i rischi, e soprattutto quali le migliori approntate da un sistema di automazione sempre più in evoluzione in questo campo) e a quale fine sia predisposta.

Naturalmente una buona conoscenza del processo completo, non può essere orfana di una profonda analisi sui componenti essenziali di lavoro, ed è per questo che dopo aver dato una visione globale si passeranno a valutare singolarmente le macchine che costituiscono la catena di pre-analisi.

Come ho avuto modo di apprendere io stesso, è buona regola prendere innanzitutto coscienza dei processi fisici che avvengono all'interno dei vari sistemi (questo anche per capire poi in che modo, la mancanza di accuratezza in fase di installazione, può influire in

modo negativo sul risultato finale), per poi passare ad una visione più specifica dei sistemi automatici interni che regolano l'espletamento delle varie funzioni.

Infine si cercheranno di riunire tutte le varie parti affrontate, per parlare finalmente di una vera e propria macchina completa di pre-analitica, la quale, come si vedrà, non necessariamente è costituita da tutti i macchinari che saranno presi in esame, ma la sua composizione si modella di sede in sede a seconda delle necessità avvertite dal laboratorio di analisi.

Per fare un esempio, si può prendere in considerazione l'analisi dell'ematocrito, il valore che studia il rapporto tra parte fluida e parte corpuscolata del sangue: per giungere a questo valore basta semplicemente per l'appunto separare le due parti del sangue contenuto in provetta, senza dover ricorrere a smistamenti in altre provette; nel nostro caso quindi basterà una centrifuga, tralasciando tutti gli altri componenti.

Quello appena illustrato non è un vantaggio insignificante, infatti è molto importante poter scegliere quali sono effettivamente i macchinari di interesse all'interno di una catena, ed è ancora più importante poterli utilizzare separatamente, risparmiando così soldi e tempo sull'analisi.

Come per ogni sistema di automazione medico, si dispone certamente di una grande varietà di prodotti e di una vasta gamma di scelta tra ditte differenti che producono anche lo stesso macchinario, naturalmente ognuna con le sue priorità e caratteristiche meglio sviluppate.

Io ho avuto modo di operare in prima persona su macchine prodotte da Techan, le FE500 e da PVT, nel qual caso parliamo di RSD800. Senza anticipare nulla di quello che si vedrà in seguito, si può sicuramente dire che non esiste una grandissima differenza tra le due, ne' dal punto di vista del funzionamento, ne' dal punto di vista dell'installazione: solo la piccola innovazione di Techan è il poter modellare le dimensioni della macchina a seconda del numero di componenti necessari, con tutti i vantaggi che questa caratteristica comporta.

Capitolo 1

Il contesto generale: l'analisi del sangue

Come già accennato nella parte introduttiva, l'obiettivo della fase pre-analitica è quello di predisporre il sangue (o più generalmente i fluidi fisiologici) all'analisi vera e propria, tramite una serie di operazioni che verranno dettate dal tipo di analisi da effettuare sul sangue contenuto in una data provetta.

Tale analisi verrà svolta da macchine specializzate collegate l'una all'altra in un sistema di funzionamento a catena, le quali forniranno un responso cartaceo che verrà poi analizzato e interpretato dal medico curante. Quest'ultimo avrà inoltre il compito di interpretare i valori ottenuti e di stilare un resoconto finale riguardante i diversi parametri, indicandone misure effettive, range di tolleranza ed evidenziando con precisione quali sono i valori che non rientrano in una banda di errore ammissibile (in poche parole, il referto finale).

Tali valori naturalmente forniranno la base per stilare una diagnosi medica sul paziente stesso, o rinviare ad altri esami più accurati se non dovessero rivelarsi sufficienti le analisi a livello ematico.

Per riuscire a capire a fondo il perché di certe operazioni che vengono compiute dai macchinari, si deve essere a conoscenza di come si devono presentare le varie provette al momento dell'analisi, in poche parole si deve sapere cosa abbiamo tra le mani quando termina il prelievo del sangue e cosa invece ritroveremo all'ingresso delle macchine specializzate all'analisi dei diversi valori del sangue.

Naturalmente esistono delle convenzioni che vengono utilizzate nell'ambito dell'analitica di laboratorio, le quali investono il colore del tappo, le dimensioni di una provetta, e non meno importante l'etichetta di identificazione della stessa; questo non solo per migliorare le condizioni fisiche del sito all'interno del quale deve giacere il fluido sotto analisi, ma anche per rendere più efficiente e veloce il lavoro degli analizzatori.

Le suddette convenzioni sono in ogni caso basate sui valori che si vogliono studiare tramite analisi, ed è per questo che risulta necessaria una minima conoscenza di quali siano questi valori e su quale parte del sangue essi debbano essere valutati e grazie a quali reagenti.

Una volta tracciata una linea generale riguardante i parametri, si passerà ad osservare in quali classi vengono suddivisi e con quali metodi, per essere poi predisposti correttamente alla lavorazione pre-analitica.

1.a Il sangue

Il **sangue** è un tessuto fluido contenuto nei vasi sanguigni degli animali, dalla composizione complessa, che fa parte della più ampia categoria dei tessuti connettivi.

L'aggettivo che si riferisce al sangue, "*ematico*", viene dal greco αἷμα, αἱματος (*aima*, *aimatos*), che significa proprio "sangue", mentre il nome italiano dal latino *sanguis*,

sanguinis, di medesimo significato.

Il sangue è formato da una parte liquida e da una parte corpuscolata , costituita da cellule o frammenti di cellule.

La parte liquida si chiama plasma ed è composta per il 90% da acqua e per il restante 10% da sostanze organiche e sali disciolti si trovano disperse numerose famiglie di proteine, di cui la più rappresentata è l'albumina, che svolgono svariate funzioni: omeostasi osmotica, trasporto di sostanze, regolazione della coagulazione ed altre; inoltre vi sono disciolti ormoni, elettroliti e gas.

Le cellule del sangue o *ematice* si dividono in:

eritrociti o globuli rossi;

leucociti o globuli bianchi, a loro volta distinguibili in:

granulociti: neutrofili, eosinofili e basofili;

agranulociti: monociti (o macrofagi) e linfociti;

piastrine o trombociti.

I globuli rossi (o eritrociti), prodotti dal midollo osseo delle ossa piatte, sono privi di nucleo, e hanno la funzione di trasportare l'ossigeno a tutte le cellule del corpo. Essi hanno forma biconcava contenente l'emoglobina, una proteina contenente ferro capace di legare l'ossigeno ai globuli rossi. Il rapporto tra la superficie e il volume occupato da un eritrocita è vantaggioso rispetto a una cellula con forma sferica; il globulo rosso ha quindi a disposizione un'ampia superficie di scambio. Gli eritrociti hanno una vita di circa 4 mesi ed in media un uomo ne possiede circa 5 milioni per millimetro cubo di sangue.

I globuli bianchi (o leucociti) sono cellule, contenenti un nucleo, più grandi ma meno numerose dei globuli rossi. In condizioni normali la loro concentrazione nel sangue è di circa 7000/mm cubo; essi hanno inoltre il compito di difendere l'organismo dagli attacchi di agenti patogeni quali batteri o virus.

Le piastrine, infine, svolgono un ruolo essenziale nella coagulazione del sangue. Esse non sono vere cellule ma frammenti derivati da grandi cellule prodotte dal midollo osseo.

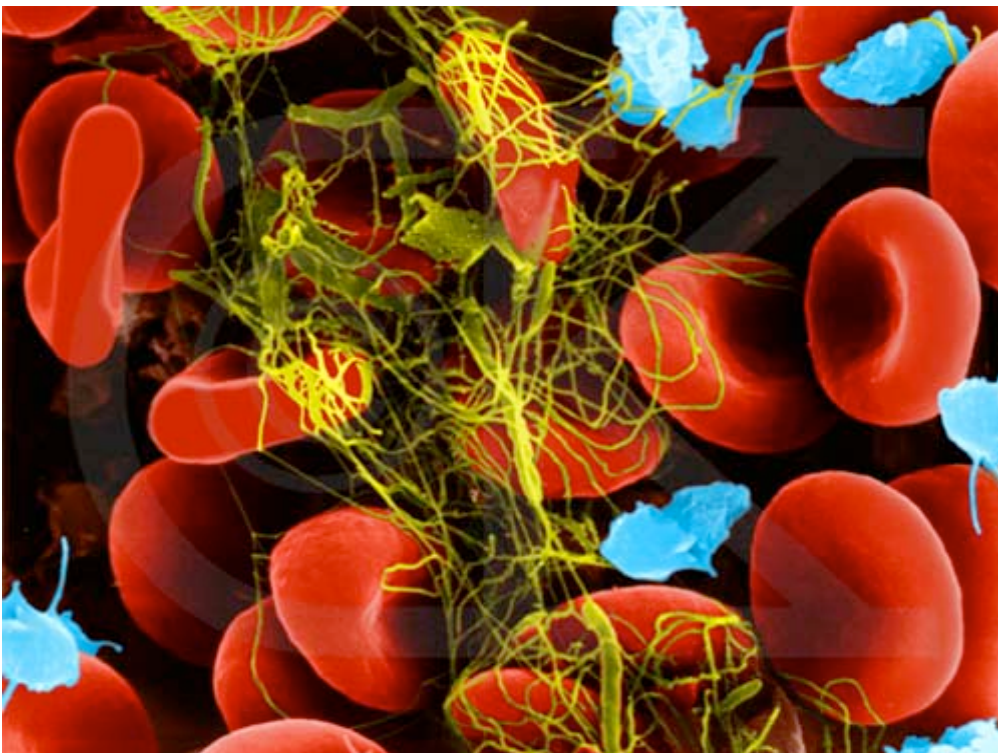
Quando un vaso sanguigno è danneggiato, vengono richiamate nella zona interessata le piastrine, che si aggregano aderendo alla parete liberando una sostanza che trasforma il fibrinogeno (proteina plasmatica) in fibrina. Questa sostanza, forma una rete di fibre in cui si impigliano gli eritrociti formando una sorta di tappo ematico (il coagulo). La barriera del sangue coagulato e delle piastrine,

arresta la fuoriuscita del sangue. La concentrazione delle piastrine nel sangue è di circa 250'000/mm cubo.

Le cellule del sangue, nell'adulto, sono prodotte dal midollo osseo, dalle linfoghiandole (in particolare i leucociti), dalla milza, fra i principali organi del sistema linfatico, infatti per la loro funzione sono detti organi emopoietici.

Si possono riassumere i seguenti dati numerici per il sangue umano:

- i globuli rossi o eritrociti sono 4.2-6 milioni per mm cubo;
 - i globuli bianchi o leucociti sono 4.000-10.000 per mm cubo;
 - le piastrine o trombociti sono 200.000-300.000 per mm cubo;
 - il plasma costituisce il 55-60% del sangue;
 - il plasma è costituito per circa il 90% da acqua;
 - i globuli rossi sono costituiti per il 65% di acqua e per il 35% di sostanze solide (95% di emoglobina e 5% di lipidi, enzimi);
 - il peso specifico del sangue è di 1.055 kg/l;
 - il rapporto carbonio/azoto (C/N) nel sangue è circa pari a 3;
 - l'azoto costituisce il 10-14% della sostanza secca del sangue;
 - il contenuto in fosforo del sangue è pari a 2.5-5.0 mg/dl nell'uomo adulto, 4.0-7.0 mg/dl nel bambino.
- la quantità di acqua si aggira sul 90%



Nell'immagine precedente una sezione di un vaso sanguigno: in forte evidenza i globuli rossi con la loro caratteristica forma a disco biconcavo.

1.b I principali valori di interesse in analisi

I valori messi in evidenza in un'analisi del sangue sono numerosissimi e ciascuno di essi meriterebbe una conoscenza approfondita, tuttavia la volontà di fornire una spiegazione accurata di tutti questi valori, e di esaminarli nello specifico, esula dallo scopo effettivo di questa tesi.

Ci si accontenta quindi di soffermarsi sui principali parametri d'interesse, che vengono quasi sempre prescritti dal medico curante, per fornire un'idea di quali siano i valori che più spesso compaiono nel referto finale di un'analisi.

Essi si possono suddividere in 4 rami principali:

- **emocromo**
- **esami per il fegato**
- **esami per il rene**
- **esami per il cuore e per il metabolismo**

Emocromo

L'esame attraverso il quale vengono valutati il numero e le caratteristiche delle cellule del sangue. In particolare vengono studiati i globuli rossi (dei quali se ne determina il numero), la concentrazione dell'emoglobina e l'ematocrito, oltre a parametri quali il volume (Mcv) e la concentrazione dell'emoglobina al loro interno (Mch).

Per quanto riguarda i globuli bianchi, ne viene determinato il numero e il tipo (formula leucocitaria), mentre delle piastrine il numero e alcuni parametri ad esse relativi.

Viene svolta anche un'analisi riguardante le proteine circolanti nel sangue, detta elettroforesi.

Di seguito vengono riportati i "valori normali" riguardanti l'esame dell'emocromo, riferiti, ove necessario, separatamente a uomo e donna, con conseguenze in caso di aumento o diminuzione rispetto i parametri standard.

Globuli rossi

Valori normali uomo	Valori normali donna	Se aumentano	Se diminuiscono
4,4-5,6 milioni/microlitro	3,9-4,9 milioni/microlitro	produzione in eccesso, perdite di liquidi (diarrea, ustioni, disidratazione), malattia cardiaca	anemia, emorragie, malattie renali, malnutrizione, carenze di ferro e vitamine B6, B9 e

		congenita	B12
--	--	-----------	-----

Emoglobina

Valori normali uomo	Valori normali donna	Se aumenta	Se diminuisce
13-18 g/dl	12-16 g/dl	disidratazione, eccessiva produzione di globuli rossi (policitemia), gravi malattie polmonari	malattie ereditarie (talassemie, anemia falciforme), carenza di ferro e vitamine B6, B9 e B12, emorragie, eccessiva distruzione dei globuli rossi (emolisi), anemie, malattie renali, cirrosi epatica

Ematocrito

Valori normali uomo	Valori normali donna	Se aumenta	Se diminuisce
40-54 %	36-52 %	disidratazione, eccessiva produzione di globuli rossi (policitemia) causata da malattie del midollo osseo, da disturbi polmonari o da farmaci che stimolano la produzione di globuli rossi	anemie, soprattutto da carenza di ferro, emorragie, carenza di vitamine e altri minerali, cirrosi epatica

MCV (volume corpuscolare medio)

Valori normali	Se aumenta	Se diminuisce
81-96 micrometri al cubo	carenza di vitamine B9 e B12	carenza di ferro, talassemie

MCH (contenuto emoglobinico corpuscolare medioCV)

Valori normali	Se aumenta	Se diminuisce
27-34 picogrammi	riflette i risultati di MCV	riflette i risultati di MCV

MCHC (concentrazione emoglobinica corpuscolare media)

Valori normali	Se aumenta	Se diminuisce
31-36 g/dl	disidratazione, aumento dell'emoglobina	quando diminuisce MCV

RDW

Valori normali	Se aumenta	Se diminuisce
11-15 %	un suo aumento può indicare la presenza di globuli rossi di forme diverse.	

Globuli bianchi e formula leucocitaria

	Valori normali	Se aumentano	Se diminuiscono
globuli bianchi	4-10,8 milioni/microlitro	infezioni, infiammazione, leucemie, traumi, stress	malattie autoimmuni, infezioni gravi, malattie del midollo osseo, assunzione di alcuni farmaci (metotrexato)
neutrofili	40-75 %	infezioni batteriche e fungine, malattie infiammatorie, alcuni tipi di leucemia	infezioni gravi, chemioterapia
linfociti	20-45 %	Infezioni, infiammazione	malattie del sistema immunitario (lupus), stadi terminali dell'AIDS
monociti	3-7 %	infezioni virali, alcuni tipi di leucemie e tumori del midollo osseo, radioterapia	alcune malattie del midollo osseo, alcuni tipi di leucemie
eosinofili	1-5 %	allergie, infezioni di parassiti, scarlattina	insufficienza renale cronica, shock anafilattico, traumi, interventi chirurgici, uso di farmaci cortisonici
basofili	0-1 %	alcuni tipi di leucemie, infezioni croniche, reazioni allergiche	

		verso gli alimenti e in seguito a radioterapia	
--	--	--	--

Piastrine

	Valori normali	Se aumentano	Se diminuiscono
Piastrine	150.000-400.000/microlitro	alcune malattie ereditarie (sindromi di Wiskott-Aldrich e Bernard-Soulier), malattie autoimmuni (lupus, porpora trombocitopenica idiopatica), assunzione di alcol e di alcuni farmaci (eparina, antidiabetici, diuretici tiazidici), radioterapia, tumori del midollo osseo, ulcere gastriche con sanguinamenti cronici, emorragie	alcuni tipi di leucemie e malattie che causano una crescita alterata delle cellule del sangue, pillola contraccettiva
MPV (volume medio piastrinico)	7,2-11,1 micrometri al cubo	Il parametro varia con la produzione delle piastrine: di solito le piastrine più giovani sono più grosse di quelle vecchie	Il parametro varia con la produzione delle piastrine: di solito le piastrine più giovani sono più grosse di quelle vecchie

Esami per il fegato

Sono diversi i test ematici che possono fornire notevoli informazioni sullo stato di salute del fegato, ed è per questo che si devono valutare nel loro insieme.

Un primo esame riguarda le transaminasi, ovvero enzimi, cioè sostanze proteiche, che si trovano soprattutto nelle cellule del fegato. I loro livelli nel sangue sono utili per valutare il corretto funzionamento del fegato, ma possono anche riflettere lo stato di salute del cuore e dell'apparato scheletrico. Negli esami di routine si misurano: la transaminasi ALT (o GPT), che riguarda soprattutto il fegato, e la transaminasi AST (o GOT), che riguarda invece il cuore e lo scheletro.

Un secondo esame consente di misurare la concentrazione della fosfatasi alcalina (AIPh) nel sangue.

La AIPh è un enzima presente in diversi tessuti del corpo. In particolare, essa si trova nelle ossa e nelle cellule del fegato che formano i dotti biliari (i canalicoli che trasportano la bile all'intestino dove è necessaria per la digestione dei grassi). Sebbene in concentrazioni inferiori, la AIPh è presente anche nelle cellule intestinali e nella placenta. Tutte queste parti del corpo producono forme diverse di fosfatasi alcalina, che sono definite isoenzimi. La AIPh è presente anche nel sangue, ma a livelli bassi; in caso di malattie del fegato o delle ossa essa può aumentare.

Un terzo esame misura la concentrazione di GGT, o gamma glutamil transpeptidasi, nel sangue.

GGT è un enzima che si trova soprattutto nel fegato e che di norma è presente nel sangue a livelli molto bassi. In presenza di un danno epatico, però, la quota di GGT nel sangue aumenta. In particolare, GGT è considerato l'enzima epatico più sensibile per rilevare problemi a carico dei dotti biliari (i canali che consentono il passaggio della bile dal fegato all'intestino, dove contribuisce alla digestione dei grassi).

Un ultimo esame invece riguarda la bilirubina, un pigmento che funge da componente fondamentale per la bile.

Si riportano quindi di seguito i "valori normali" riguardanti i parametri appena citati, distinti tra uomini e donne.

Transaminasi Alt (Gpt)

Uomini	Donne
10-40 U/L*	5-35 U/L*

*L'unità di misura della ALT è U/L, che sta per unità di enzima per litro di sangue.

Transaminasi Ast (Got)

Uomini	Donne
10-40 U/L*	5-30 U/L*

*L'unità di misura della ALT è U/L, che sta per unità di enzima per litro di sangue.

Fosfatasi alcalina

Adulti	Adolescenti 10-15 anni	Bambini 1-10 anni	Bambini fino a 1 anno
50-190 U/L*	130-700 U/L*	110-550 U/L*	110-700 U/L*

*L'unità di misura della AIPh è U/L, che sta per unità di enzima per litro di sangue.

Gamma GT

	Neonati	donne	Uomini
	10-100 U/L*	4-18 U/L*	6-28 U/L*

*L'unità di misura del GGT è U/L, che sta per unità di enzima per litro di sangue.

Bilirubina

	Bilirubina totale	Bilirubina indiretta	Bilirubina diretta
--	-------------------	----------------------	--------------------

Valori normali	0,2-1 mg/dl	0,2-0,8 mg/dl	0-0,2 mg/dl
----------------	-------------	---------------	-------------

Esami per il rene

L'esame per il rene si basa su un doppio controllo, riguardante in primis la *creatininemia*, la quale misura la concentrazione di creatinina nel sangue.

La creatinina è un prodotto di scarto che deriva dal muscolo e viene riversato nel sangue. Essa viene filtrata dai reni ed è poi eliminata dal corpo attraverso le urine. Per questo la creatinina è usata come indice della funzionalità renale: infatti se i suoi livelli nel sangue aumentano, significa che i reni non riescono a farla passare nelle urine e quindi non svolgono bene il loro lavoro.

In secundis si ha l'*azotemia*, ovvero l'esame che misura la concentrazione di azoto non proteico(urea) nel sangue.

L'urea è un composto di scarto che deriva dalla degradazione delle proteine. Essa è prodotta dal fegato e rilasciata nel sangue, per poi essere filtrata dai reni ed eliminata con le urine. L'azotemia indica con precisione la funzionalità dei reni. Valori diversi da quelli di riferimento segnalano un'imperfetta depurazione del sangue da parte dei reni.

Si riportano di seguito i "valori normali" di creatininemia e azotemia.

Creatininemia

Bambini con meno di 2 anni	Uomini	Donne
0,3-0,6 mg/dl	0,7-1,2 mg/dl	0,6-1,2 mg/dl

Azotemia

Valori in generale	Bambini con meno di 2 anni	Uomini	Donne
10-50 mg/dl	Variabilità del 60% rispetto ad un uomo adulto	Valori sono approssimativamente vicini a quelli generali	Variabilità del 10% rispetto ad un uomo adulto

Esami del cuore e del metabolismo

Essi riguardano la glicemia, ovvero la concentrazione di glucosio nel sangue, la proteina C reattiva, una sostanza prodotta dal fegato e rilasciata poi nel circolo sanguigno, il colesterolo, un lipide fondamentale per la costituzione delle membrane cellulari, i trigliceridi, anch'essi dediti soprattutto alla composizione delle membrane, il calcio, indispensabile per le ossa, il paratormone, secreto da glandole poste vicine alla tiroide, la vitamina D, che regola l'equilibrio tra calcio e fosforo, ed infine la calcitonina, una proteina prodotta dalla tiroide.

Anche in questo caso vengono riportati di seguito i "valori normali" dei parametri citati.

Glicemia normale a digiuno

Adulti	Neonati
65-110 mg/dl	29-90 mg/dl

Colesterolo e rischio cardiovascolare

Valore (rischio cardiovascolare)	Colesterolo totale	Colesterolo cattivo (LDL)	Colesterolo buono (HDL) > 60 mg/dl
Desiderabile (rischio basso)	< 200 mg/dl	< 130 mg/dl	> 60 mg/dl
Limite (rischio moderato)	200-240 mg/dl	130-160 mg/dl	40-60 mg/dl
Elevato (rischio elevato)	> 240 mg/dl	> 160 mg/dl	< 40 mg/dl

Calcemia

Valori normali	Se aumenta (ipercalcemia)	Se diminuisce (ipocalcemia)
bambini: 9-11 mg/dl adulti: 9-10,7 mg/dl	infezioni, infiammazione, iperparatiroidismo (aumento della funzione delle ghiandole paratiroidi, dovuta di solito a tumori benigni), tumori con metastasi alle ossa, ipertiroidismo (aumento della funzionalità della tiroide), fratture ossee combinate a immobilizzazione prolungata, eccessiva assunzione di vitamina D, trapianto di reni, tubercolosi, sarcoidosi, mieloma, assunzione di alcuni diuretici (tiazidici). leucemie, traumi, stress	ipoparatiroidismo (inattività delle ghiandole paratiroidi), ridotta assunzione di calcio con la dieta per malnutrizione o malassorbimento, ridotti livelli di vitamina D, rachitismo e altre malattie delle ossa, eccesso di fosforo, carenza di magnesio, infiammazione acuta del pancreas, insufficienza renale cronica, alcolismo, assunzione di farmaci anticonvulsivanti (barbiturici, idantoinici).

Vitamina D (calcidiolo e calcitriolo)

calcidiolo (forma inattiva della vitamina D)	calcitriolo (forma attiva della vitamina D)
14-42 ng/ml (in inverno) 15-80 ng/ml (in estate)	15-60 pg/ml

Calcitonina

Uomo	Donna
meno di 19 pg/ml	meno di 14 pg/ml

NB: i "valori normali" che sono stati omessi, devono essere valutati di paziente in paziente,

a seconda delle condizioni fisiche e delle patologie presenti al momento del prelievo; per questo motivo non è possibile stilare un range di valori standardizzato. Possiamo vedere qui di seguito un referto medico di analisi del sangue tra i più comuni.

Richiesta: 09255200 25/09/2003 Ore: 23:20

Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento
CHIMICA CLINICA			
BIOCHIMICA			
P-GLICEMIA	99	mg/dl	75 - 110
P-UREA	29	mg/dl	10 - 50
P-CREATININA	0.5 <	mg/dl	0.7 - 1.3
P-ASPARTATO AMINOTRANSFERASI	31	U/L	0 - 37
P-ALANINA AMINOTRANSFERASI	33	U/L	0 - 40
P-CREATINA CHINASI	49	U/L	0 - 195
▼ P-LATTATO DEIDROGENASI (LDH)	1 067 >	U/L	230 - 460
P-CALCIO TOTALE	8.0 <	mg/dl	8.1 - 10.4
P-SODIO	141	mEq/L	135 - 155
P-POTASSIO	3.8	mEq/L	3.5 - 5.5
P-CLORO	105	mEq/L	96 - 111

COAGULAZIONE

COAGULAZIONE

P-TEMPO DI PROTROMBINA (PT)			
%	84	%	70 - 120
INR	1.13		
P-T.DI TROMBOPLASTINA PARZ.(aPTT)	35	sec.	20 - 40
PL-FIBRINOGENO	536 >	mg/dl	150 - 450

EMATOLOGIA

EMATOLOGIA

SG-EMOCROMO (conte e indici)			
ERITROCITI - RBC	2.24 <	x10 ⁶ /uL	4.40 - 6.20
▼ EMOGLOBINA - Hb	8.9 <	g/dl	14.0 - 18.0
EMATOCRITO - Hct	25.6 <	%	41.0 - 53.0
Volume globulare medio - MCV	114.3 >	fL	83.0 - 97.0
Contenuto medio di emoglobina	39.7 >	pg/ml	27.0 - 33.0
Concentrazione emoglobinica media - MCHC	34.8	g/dl	32.0 - 36.0
Ampiezza distribuzione gl. rossi - RDW(%)	15.5	%	10.9 - 15.7

Richiesta: 09255200 25/09/2003 Ore: 23:20

Esame	Esito	U.M.	Valori Riferimento
Ampiezza distribuzione gl. rossi - RDW(#)	64.9 >	fL	37.0 - 54.0
LEUCOCITI - WBC	6.85	x10 ³ /uL	4.00 - 10.00
PIASTRINE - Plt	265	x10 ³ /uL	130 - 400
PDW	11.5	fL	9.0 - 17.0
Volume piastrinico medio - MPV	10.3	fL	7.4 - 10.4
P-LCR (Percentuale di grandi piastrine)	26.6	%	13.0 - 43.0

Si può notare come vengono indicati per ogni parametro, i valori normali di riferimento,

l'unità di misura e il valore nominale misurato al paziente.

È esattamente su questo responso che si baserà il medico per elaborare la sua diagnosi, oppure in impossibilità di stilarela con precisione, per rinviare il paziente ad esami più specifici.

1.c La classificazione delle provette

Come detto in precedenza, è fondamentale stabilire a priori una convenzione riguardante le provette contenenti il liquido ematico.

Lo scopo e l'utilità sono molto semplici: nel momento in cui si andranno ad inserire le varie provette nel carrier d'ingresso dei vari macchinari di pre-analitica, si dovrà immaginare di lavorare all'interno di un sistema "senza memoria", il quale quindi non viene informato direttamente sull'entità della provetta che si appresta a manipolare.

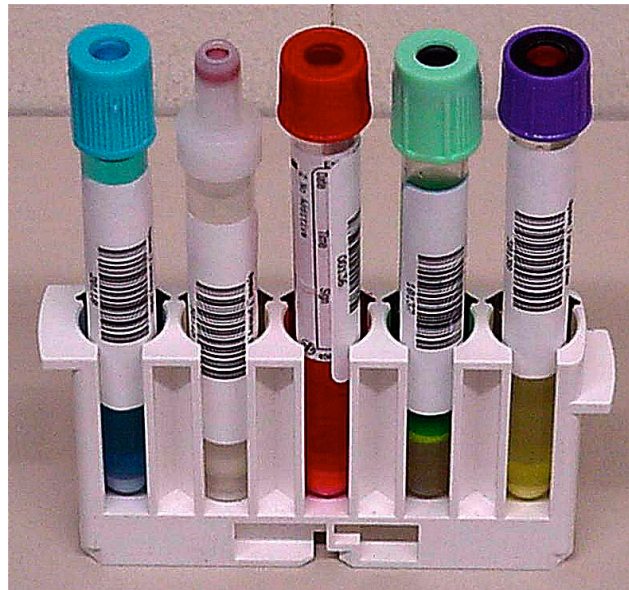
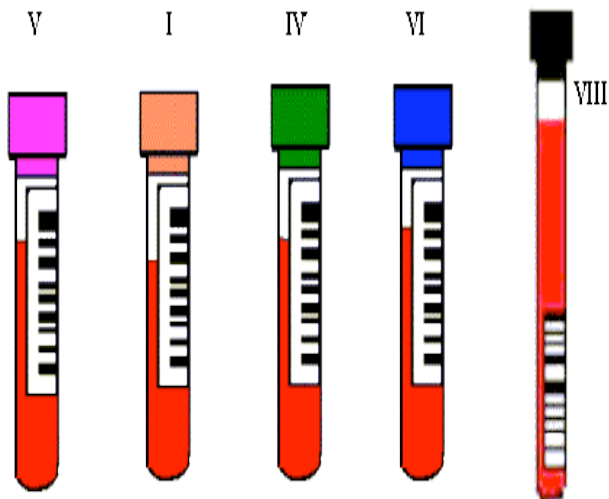
Per spiegare meglio il problema, possiamo immaginare che è assolutamente impossibile pensare che una macchina da laboratorio possa lavorare separatamente per ogni paziente che necessita un' analisi del sangue; infatti vi sono macchinari che accettano in ingresso più di 500 tubi alla volta...

Ma allora verrebbe da chiedersi come può una macchina da laboratorio sapere che una determinata provetta ha bisogno di un certo trattamento piuttosto che di un altro, oppure come sia possibile che i campioni in ingresso, trattati con assoluta mancanza di ordine, vengano poi esattamente associati al paziente, o ancora grazie a quale meccanismo una provetta principale venga esattamente suddivisa (all'quotata sarà il termine corretto che si userà) nelle sue varie provette secondarie.

Qui si spiega l'importanza delle convenzioni citate pocanzi.

Esse entrano in gioco nel momento stesso del prelievo fisico, durante il quale l'operatore sanitario è già munito di provette accuratamente etichettate e con un tappo di colore diverso a seconda della classe di appartenenza del valore in esame che viene prescritto dal medico di base.

Qui di seguito possiamo vedere delle provette comunemente utilizzate nelle analisi del sangue (BD Vacutainer®); si nota come ognuna di esse sia munita di etichetta e si differenzi dalle altre per colore del tappo e dimensioni della stessa.



Dato che si è citata la marca specifica delle provette, conviene mettere in luce la grande innovazione del sistema Vacutainer®, il quale non prevede più l'apertura della provetta per l'inserimento del fluido sanguigno, bensì grazie ad un doppio sistema di guaine impermeabili, l'interno rimane completamente sottovuoto e il sangue viene introdotto all'interno direttamente dalla siringa, evitando così pericolose contaminazioni da parte del personale nei confronti del liquido ematico all'interno della provetta stessa.

La presenza dell'etichetta è fondamentale, infatti essa individua in modo univoco l'identità del paziente, e il tipo di esami che devono essere svolti per quanto lo riguarda.

Essa è infatti munita di nome, cognome, data di nascita e sesso dello stesso, dati che servono al personale per associare al paziente il corretto numero di provette per il prelievo.

Inoltre, sull'etichetta sono indicati in sequenza, il colore del tappo della provetta stessa, il parametro(o anche i parametri) da valutare sul sangue contenuto al suo interno, ma soprattutto la quantità di sangue da prelevare al paziente per inserirlo nel campione.

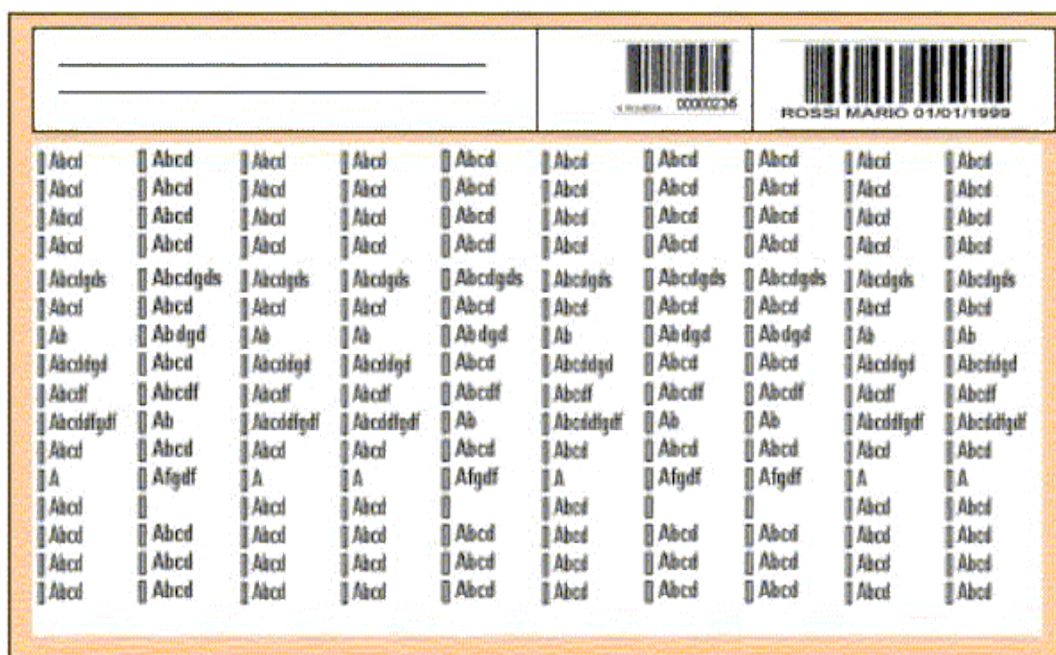
Tutti questi dati riportati sull'etichetta del campione, sono indispensabili tanto al personale ospedaliero, quanto alle macchine che poi analizzeranno la provetta stessa. Per questo motivo ad ogni etichetta è associato un codice a barre, il "bar-code", il quale è anche stampato sulla stessa.

Esso contiene tutte le informazioni sopra riportate ed è grazie alla sua presenza che un macchinario di pre-analitica riesce a svolgere operazioni molto delicate e specifiche quali l'aliquotazione da provetta primaria a provetta secondaria, ovvero lo smistamento di una certa quantità di sangue utile per analizzare un numero elevato di valori nelle corrette dosi associate ai corretti reagenti.

Ma non solo, infatti è ancora grazie alla presenza del bar-code che la macchina di laboratorio viene informata sulla necessità di un trattamento come la centrifugazione per la separazione da sangue intero a siero/plasma.

Si riportano di seguito un esempio di etichetta standard, ovvero ancora da compilare e uno di etichetta pronta per essere applicata su di una provetta che si appresta ad essere utilizzata durante un prelievo(quindi già munita di tutti i dati necessari alla macchina e al

personale addetto al prelievo).



Al momento del prelievo quindi, il personale sanitario ha già un quadro specifico di quanto sangue debba essere prelevato al paziente, dettato proprio dal colore del tappo della provetta.

Quest'ultimo è un grande vantaggio, infatti grazie a questo sistema, un addetto al prelievo è già in grado di dilazionare il sangue nelle varie categorie, ovvero compiere una prima aliquota direttamente a partire dalla siringa, per formare le provette primarie, cioè quelle decretate dai differenti colori dei tappi, ad ognuno dei quali corrisponde una certa categoria di parametri (più o meno vasta), i quali necessiteranno di un'ulteriore aliquota per la loro distinzione (operazione che verrà comunque svolta dalle macchine di pre-analitica).

Una volta compiute queste operazioni preliminari, ma al contempo fondamentali, le provette primarie vengono sigillate e inviate al laboratorio di analisi, all'interno del quale subiranno come prima operazione il ciclo pre-analitico per la predisposizione alle fasi successive.

Vediamo dunque qui di seguito quali sono i vari tipi di provetta primaria identificata attraverso il colore del tappo, e completa di quantità di liquido di capienza e categoria di analisi alla quale è predisposta. (Settore di fornitura di riferimento Vacutainer®).

Colore tappo	capienza	analisi
Lilla scuro	4 ml	Ematologia, assetto emoglobinico
Lilla trasparente	3 ml	Ematologia(emocromo)
Lilla trasparente	6 ml	Gruppo sanguigno
Ruggine	3,5 ml	Siero
Ruggine	5 ml	Chimica varia(glicemia, azotemia)
Azzurro	2,7 ml	Coagulazione
Beige	6 ml	Microbiologia(PCR, HCU, HBU)

Blu elettrico	3,5 ml	Siero
Grigio	3,5 ml	Orocisteina
Rosa	3,5 ml	ACTH
Giallo	6 ml	Immunologia

Come si può notare, vi sono delle categorie di provette con una doppia capienza, ad esempio “lilla trasparente” e “ruggine”; questo si spiega con il fatto che può sorgere l’esigenza di dover compiere un’analisi appartenente alla stessa categoria di parametri, ma su parti del sangue diverse (ad esempio sangue intero o siero o plasma, eccetera....). Da qui nasce l’esigenza di provette che contengano quantità differenti di sangue anche se afferenti alla stessa categoria. A partire quindi da un’unica provetta primaria, si dovrà effettuare una successiva ripartizione in provette secondarie in modo tale da poter svolgere tutte le analisi appartenenti alla stessa categoria (sarà questo il compito dell’aliquotatore).

Capitolo 2

Le macchine di pre-analisi

Con il capitolo precedente si è giunti a vedere come, in uscita dalla sede di prelievo, il sangue sia stato già aliquotato una prima volta nelle varie provette primarie, a seconda della categoria di analisi di appartenenza.

Nel momento in cui arrivano al laboratorio di analisi, i diversi campioni primari verranno posti in ingresso alla macchina di pre-analitica, per ottenere infine le provette secondarie (o provette figlie) che saranno quindi già state trattate e nuovamente suddivise in vista dell'analisi corretta da parte del resto della catena analitica.

Indubbiamente il mercato riguardante le catena di analisi da laboratorio è in continua espansione, quindi si può riscontrare una grande varietà relativa a questi macchinari. Molte più di un tempo sono infatti ora le ditte che cominciano ad occuparsi della produzione o anche solo della miglioria di queste apparecchiature.

Sostanziali differenze non ve ne sono da un fornitore all'altro, tuttavia vi sono dei metri di giudizio standard per valutare l'efficienza di una macchina di pre-analisi, e sono solitamente relativi al numero di campioni che si possono inserire contemporaneamente in un'ora, al tempo impiegato in proporzione e alla frequenza di errori da parte della macchina (riscontrati grazie alla presenza del modulo *check*).

In questo capitolo ci si appresta a passare in rassegna i singoli componenti di una macchina completa, integrandoli con il loro ciclo di funzionamento generale.

Si vedranno le operazioni compiute da una macchina completa dal punto di vista del software e dell'hardware, cercando infine di evidenziare quali sono i vantaggi rappresentati dall'utilizzo di un sistema a così alto tasso di automazione.

Volontariamente verranno omessi dati specifici relativi a prestazioni, errori, parametri di installazione e altre caratteristiche precise; infatti argomenti riguardanti prettamente il tipo di macchina (si intende la marca di produzione con relative caratteristiche peculiari) verranno affrontati nei successivi capitoli quando si cercherà di operare un confronto tra due fornitori a livello mondiale come Tecan e PVT.



2.a Hardware

Vediamo innanzitutto quali sono i moduli componenti e le rispettive fasi di lavoro di un macchinario di pre-analitica:

Rack-entry: nel carrello d'ingresso, il carrier, vengono poste le provette provenienti direttamente dalla sede di prelievo (il numero dipenderà dalla qualità della macchina), inserite nei vari racks (i wafer che contengono propriamente gli alloggiamenti per le provette).

Dall'immagine a fianco, si può notare come vi sia totale mancanza di ordine

nell'inserimento dei campioni, infatti nel modulo d'ingresso sono poste provette con tappi differenti, con dimensioni differenti e con differenti livelli di sangue contenuto. Ma ciò non rappresenta un problema, infatti non è compito ne' del personale addetto, ne' del modulo d'ingresso ordinare le varie provette; lo scopo di questa prima parte di macchinario è solo quello di inserire i campioni e farli trasferire al nastro di trasporto.

Un parametro di differenziazione tra i vari tipi di macchine consiste nel numero massimo di provette che si riescono ad inserire nei racks, il quale dipende dalla capienza dei carrelli stessi, ma anche dalle dimensioni dell'intero macchinario.

Una volta terminato il caricamento di tutti i campioni, si ha subito un prima operazione di "sort", ovvero un ordinamento delle provette, in base a colore del tappo, dimensioni delle stesse e livello di liquido contenuto al loro interno.

Naturalmente in questo momento entra in gioco il bar-code applicato sull'etichetta del campione, il quale contiene(come già detto) tutte le informazioni riguardanti la provetta stessa(categoria d'analisi, paziente e destinazione).



Grazie alla presenza di una "blue-cam"(figura a fianco), una vera e propria telecamera in grado di valutare i parametri appena citati, i campioni subiscono destinazioni differenti in base all'entità di analisi alla quale sono predisposte.

La "blue-cam" è "istruita" dal computer centrale del laboratorio, LIS, il quale contiene tutti i dati di tutti i pazienti sotto analisi. Grazie a questo collegamento, la telecamera è in grado di valutare contemporaneamente le

informazione del bar-code e della memoria centrale e indirizzare nel modo corretto i campioni in ingresso.

Come si può vedere, la telecamera è alloggiata in un compartimento retrostante il modulo centrale della macchina.



Nella figura a fianco si può osservare un esempio di nastro principale di trasporto (nello specifico, quello che conduce i campioni alla centrifugazione). All'interno di una stessa macchina, vi sono in ogni caso più nastri di trasporto principali, infatti sono diverse le destinazioni e le operazioni riservate ai campioni inseriti nel sistema.

È anche possibile che da un singolo modulo escano più nastri trasportatori, ad esempio in uscita dal sort iniziale, una

provetta può essere inviata o alla centrifugazione, o al decapping o anche direttamente all'aliquotazione con successiva etichettatura; le differenti direzioni sono dettate dalla blue-cam, la quale quindi indirizza anche i campioni nei vari nastri trasportatori.



Centrifugatore: il passo successivo è la centrifugazione del fluido biologico.

Naturalmente non tutti i campioni posti in ingresso necessitano di centrifugazione (anzi, ve ne sono alcuni che non devono categoricamente essere soggetti a questo trattamento, perché andrebbero a compromettere la validità dell'esame).

Già da questo aspetto si intuisce meglio perché diventano fondamentali le convenzioni applicate nel campo delle provette, non solo per il personale umano, ma anche per le macchine stesse, le quali si ritrovano ad avere un codice internazionale di lettura dei campioni stessi, riducendo

i tempi di analisi e gli errori.

Anche in questo caso, si può notare dall'immagine che non esiste un ordine specifico di inserimento dei campioni all'interno del modulo, infatti colori dei tappi e dimensioni delle

provette sono ancora diversi tra di loro. Ma nemmeno in questo caso si è di fronte ad un problema, infatti tutti i campioni che arrivano in ingresso al centrifugatore, è certificato che debbano subire il trattamento, quindi non fa differenza se ci arrivano divisi per colore o disordinati. L'ordinamento avverrà solo in fasi successive.

Risulta interessante notare la presenza di un braccio trasportatore diverso rispetto a quelli canonici ai quali si è abituati. Il vantaggio della centrifuga in termini di tempo è proprio questo: non è necessario centrifugare una provetta alla volta, bensì in base al tipo di apparecchiatura si può arrivare a numeri molto elevati di campioni in contemporanea. Si guadagna indubbiamente in termini di tempo, tuttavia un rischio maggiore è rappresentato dal fatto che se si dovesse rompere una provetta durante la centrifugazione, tutte le altre provette contenute nella centrifuga vengono irrimediabilmente compromesse. È anche per questo motivo che la centrifuga è il modulo sottoposto a controlli più rigorosi da parte degli enti preposti alla sicurezza dei macchinari; un danneggiamento di un numero consistente di provette, rappresenta infatti uno dei problemi da evitare maggiormente in ambito di analisi clinica.



Nell'immagine a fianco si riporta l'intero modulo centrifugatore: la centrifuga vera e propria è situata nella parte inferiore ed è sovrastata dal compartimento nel quale è alloggiato il nastro trasportatore, con al di sopra i bracci meccanici per l'inserimento e la rimozione dei campioni.



Ispezione: successivamente tutti i campioni indistintamente attraversano un fase di “ispezione” da parte di un’altra telecamera posta sul fondo del macchinario (in figura a fianco se ne può notare l’interfaccia anteriore che interagisce direttamente con la provetta e con il bar-code).

Questo step è stato aggiunto negli ultimi tempi per garantire un basso livello di errore nella lettura delle provette. Infatti è previsto un controllo del livello di liquido ematico, valore che viene confrontato con la lettura del bar-code (tramite blue-cam nella prima operazione di sort).

Se il livello non corrisponde, la provetta viene inviata in un modulo separato, denominato “check-module”, dal quale verranno poi rimosse le provette e analizzate separatamente da personale specializzato. Ma il modulo di ispezione, oltre a controllare l’esattezza del livello di liquido fisiologico contenuto all’interno del campione, opera anche un controllo sullo stato fisico della

provetta stessa; ovvero verifica la presenza di eventuali fratture del contenitore (anche se microscopiche), la corretta chiusura sottovuoto del tappo e il corretto posizionamento del campione nel nastro di trasporto.

Ad ogni categoria di errore rilevato, corrisponde uno specifico compartimento del “check-module”, così da favorire l’individuazione dell’errore da parte del personale specializzato che andrà ad esaminare i campioni scartati.



A fianco si riporta la parte posteriore della telecamera d’ispezione. Si vede come sia simile alla blue-cam dal punto di vista dell’alloggiamento, anch’essa è infatti alloggiata in un compartimento esterno al modulo.

In alcuni moduli prodotti da Roche, questa telecamera d’ispezione viene direttamente integrata all’interno del modulo per guadagnare

spazio. PVT e Tecan tuttavia preferiscono limitare la presenza di elementi esterni (soprattutto se conduttori come i cavi elettrici) nella zona di passaggio delle provette per evitare spiacevoli interferenze, anche se sono scarse le probabilità di andare ad inficiare l'esito dell'esame.



Decapping: in seguito all'ispezione, i campioni vengono trasportati al modulo di "decapping", nel quale le provette vengono letteralmente stappate per essere preparate all'aliquotazione.

In questo modulo è fondamentale la presenza di un braccio meccanico ad altissima sensibilità e altissima precisione che compie l'operazione preposta grazie ad un moto rotatorio.

Negli ultimi anni si è cercato di migliorare la sensibilità di quest'ultimo inserendo un doppio sistema di rotazione (questo per evitare il più possibile il danneggiamento della provetta).

Nella figura sovrastante, ci si può soffermare a valutare la presenza di una teca in plexiglass che circonda letteralmente il sistema di decapping: questa innovazione proposta dalla Tecan non è per nulla banale infatti, nel caso di errore da parte della macchina con conseguente fuoriuscita di liquido dalla provetta, la protezione applicata all'esterno consente che il liquido non si disperda andando a danneggiare non solo gli altri campioni, ma il macchinario stesso, il quale è pur sempre

un'apparecchiatura elettronica.

In alcuni sistemi è previsto un sistema di recapping separato, nel quale le provette vengono proprio ritappate con il tappo corrispondente, ma è più in uso includere quest'ultimo sistema nello stesso modulo.



Aliquoting & Vol. Check

Aliquotatore: successivamente, i campioni giungono al modulo di aliquotazione.

Come si vede, in esso il nastro trasportatore principale è sovrastato da pipette automatizzate, le quali hanno lo scopo di prelevare una certa quantità di sangue dai campioni primari per trasferirli nelle provette figlie.

Grazie alla presenza di una telecamera nella parte iniziale del modulo, l'aliquotatore viene subito informato su quali sono le provette che necessitano di essere smistate in campioni figli, ma non solo... Infatti il modulo sa anche con precisione quali sono le quantità di

sangue da prelevare da una provetta e quali da un'altra

In parallelo al nastro trasportatore principale, scorre un secondo nastro nel quale sono immesse le provette secondarie inserite. L'aliquota avviene quindi direttamente nel nuovo nastro trasportatore che viene quindi indirizzato alla fase successiva.

Alle provette secondarie è destinato uno specifico compartimento, una sorta di rack-entry secondario, nel quale vengono alloggiare le provette nelle quali sarà inserito il sangue frutto dell'aliquota.

Le provette secondarie devono ovviamente essere etichettate a seconda del parametro



che si vuole ottenere successivamente in analisi vera e propria.

Ecco perché una volta aliquotate, le provette vengono convogliate dal nastro trasportatore verso l'etichettatrice, la quale è già stata informata dal LIS sul suo operato.

Le etichette, una volta stampate, vengono poste sulle provette figlie, le quali ora sono a tutti gli effetti pronte per essere poste in ingresso ai macchinari della catena di laboratorio che saranno predisposti alla specifica analisi.

Come si può notare, fin qui non vi è la necessità di un particolare ordine

delle provette in base ad alcun criterio, questo grazie al fatto che tutti i moduli sono informati dalla coazione di bar-code e LIS sulle operazioni da svolgere.

Tuttavia, all'uscita di una macchina pre-analitica è richiesto assoluto ordine dei campioni, i quali devono essere inseriti nelle macchine successive con determinati criteri di divisione e non "a caso"! Risulta quindi intuitivo che l'ultimo modulo della pre-analisi sarà proprio predisposto a riordinare tutti i campioni che giungono al suo ingresso per poter inviare le provette all'ingresso delle macchine di analisi.



Final sort:

l'ultimo step della pre-analisi è rappresentato proprio da un modulo di ordinamento finale.

Nessuna informazione particolare arriva dal LIS a questa sezione; il funzionamento è infatti molto semplice ed è dettato da una telecamera, la quale analizza il colore del tappo del campione e indirizza la provetta in uno dei vari racks d'uscita, i quali sono preposti a raccogliere le provette proprio suddivise in base al colore al tappo.

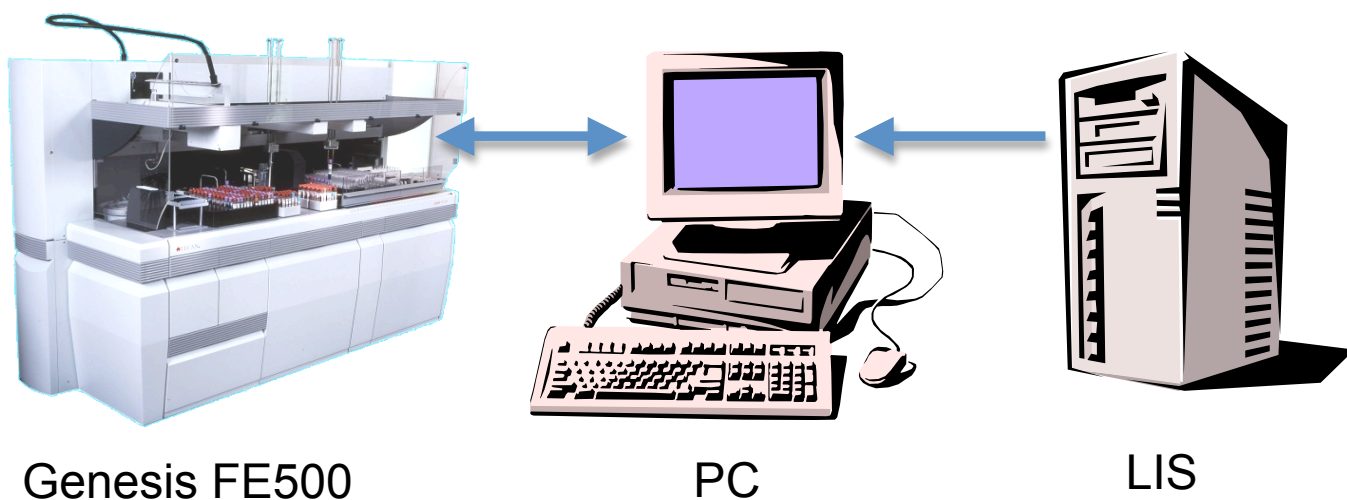
Nell'immagine proposta, si ha proprio una visione dei racks d'uscita che raccolgono le provette. Questi carrelli sono estraibili manualmente e vengono direttamente posti in ingresso alle macchine di analisi.

Alcuni laboratori molto avanzati, aumentano ancora di più la fase di automazione, eliminando la componente manuale in questo passaggio: braccia meccaniche ad ampia presa trasferiscono direttamente l'intero wafer contenente le provette divise per colore dall'uscita della pre-analisi al resto della catena di laboratorio, eliminando così ulteriore manodopera, la quale rappresenta in ogni caso una piccola percentuale di rischio in ambito clinico.

2.b Software

Il funzionamento di una macchina di pre-analisi è regolato e monitorato da un particolare software modellato direttamente sulla struttura dei vari componenti. Grazie all'accurata interfaccia grafica, il personale di laboratorio ha modo di veder riprodotta fedelmente la struttura della macchina suddivisa nei vari reparti, così da poter facilmente individuare il modulo difettoso in caso di errore.

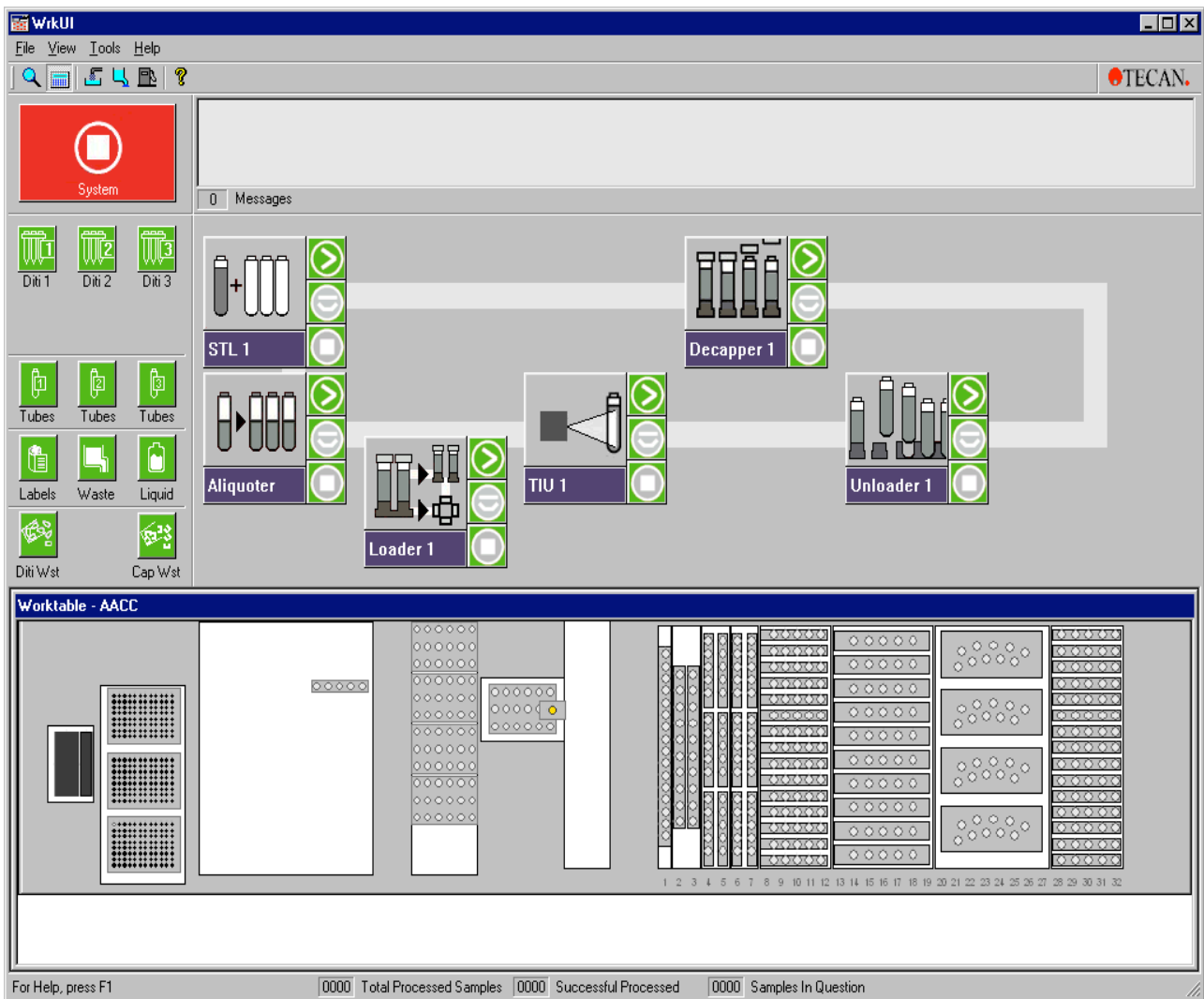
Nel paragrafo precedente si è potuto osservare come il corretto funzionamento della macchina sia dovuto alla duplice azione di pre-analitica e LIS, la memoria centrale del laboratorio di analisi.



Come si vede nello schema proposto sopra, la memoria centrale di laboratorio è direttamente collegata con il pc di controllo e ad esso trasferisce tutte le informazioni riguardanti i pazienti, il tipo di analisi e il numero di parametri da valutare.

Allo stesso tempo la pre-analitica, grazie al suo sistema di telecamere che le permette di leggere i bar-code posti sulle provette in ingresso ai vari moduli, invia i dati acquisiti al pc di controllo che li elabora in concomitanza con quelli giungenti dal LIS per poi spedire alla macchina l'informazione sulle operazioni da svolgere.

Elemento centrale risulta quindi essere il PC di controllo, il quale presenta la seguente interfaccia all'operatore:



L'evoluzione di questo tipo di software ha fatto fronte all'esigenza di riuscire sempre di più a controllare le funzioni del macchinario dall'esterno, evitando così di agire direttamente sulla macchina; questa innovazione ha così permesso un controllo sempre più efficiente e soprattutto sicuro sui vari moduli del programma di preanalisi.

Si analizza ora lo schema di interfaccia del software regolatore, mettendo in evidenza le varie parti con il loro utilizzo:

si ha in alto a sinistra un comando di avvio manuale, il quale permette di avviare la macchina anche senza che vengano completamente riempiti i carrier d'ingresso; lo stesso comando prevede anche l'arresto immediato del sistema in caso di *fatal error*, evitando così che l'errore all'interno di un modulo vada a compromettere l'operato di sezioni adiacenti allo stesso.

Alla sua destra è presente una barra di *module's report*, la quale funge da informazione e controllo sui vari moduli della macchina. Mentre lo strumento è in funzione, in questa barra compaiono tutti i vari componenti completi di informazioni sul loro stato attuale. In caso di errore si attiva una spia che compare di fianco all'indicatore del modulo stesso. In caso di

blocco è così possibile individuare immediatamente il punto critico ed isolare il sistema per permetterne la manutenzione.

Al di sotto del comando di avvio è presente una sezione dedicata esclusivamente ai tubi in ingresso. Essa opera un primo controllo sui racks e sui carrier, verificandone la corretta posizione. Normalmente i led si accendono con luce verde, ma in caso di problemi, la spia diventa rossa individuando la parte di carrello d'ingresso non posizionata correttamente.

La parte più importante è comunque quella centrale che permette di monitorare i singoli moduli durante il loro operato. Grazie alla loro suddivisione è possibile arrestare all'istante un modulo che non sta lavorando nel modo corretto, ma anche richiedere un report più dettagliato su un singolo componente (numero di tubi in analisi, numero di tubi completati, numero di tubi che hanno dato segnali di errore). È anche possibile fare agire soltanto determinati moduli, disattivandone altri: se per esempio dovessero essere posti in ingresso dei campioni che necessitano esclusivamente di centrifugazione e di un final sort, si possono escludere i moduli che non devono compiere nessuna operazione, facendo lavorare solo i due appena citati.

È possibile notare come la disposizione delle icone riporti fedelmente la struttura fisica del macchinario (notare anche la presenza del nastro trasportatore principale), così da rendere l'interfaccia il più possibile vicina alla realtà.

La parte sottostante invece riporta le varie posizioni dei racks e dei carrier dove vengono alloggiati in modo provvisorio o anche definitivo i vari campioni.

Quando il programma viene lanciato e la macchina inizia il suo ciclo di lavoro, tutti i led corrispondenti ai campioni in ingresso sono verdi, salvo errori di posizionamento che comportano l'accensione di un led rosso. Le spie restanti corrispondono agli alloggiamenti ancora in attesa (sono quelli dei moduli successivi), quindi per la prima parte di operato rimangono grigi.

A mano a mano che il processo avanza, i led si spengono tornando di colore grigio quando la provetta lascia la sua posizione originaria; quando si ha il trasferimento di un campione in una posizione differente, il colore del led permette di verificare subito l'esatto posizionamento delle provette.

Infine nella barra sottostante viene tenuto il conto dei campioni inseriti in ingresso, di quelli analizzati completamente e di quelli che sono stati posti nei check-modules a causa di un segnale di errore che hanno generato durante il processo.

Vediamo ora quali sono le informazioni che vanno inserite nel computer centrale il quale è direttamente collegato sia al LIS, sia alla macchina di pre-analitica.

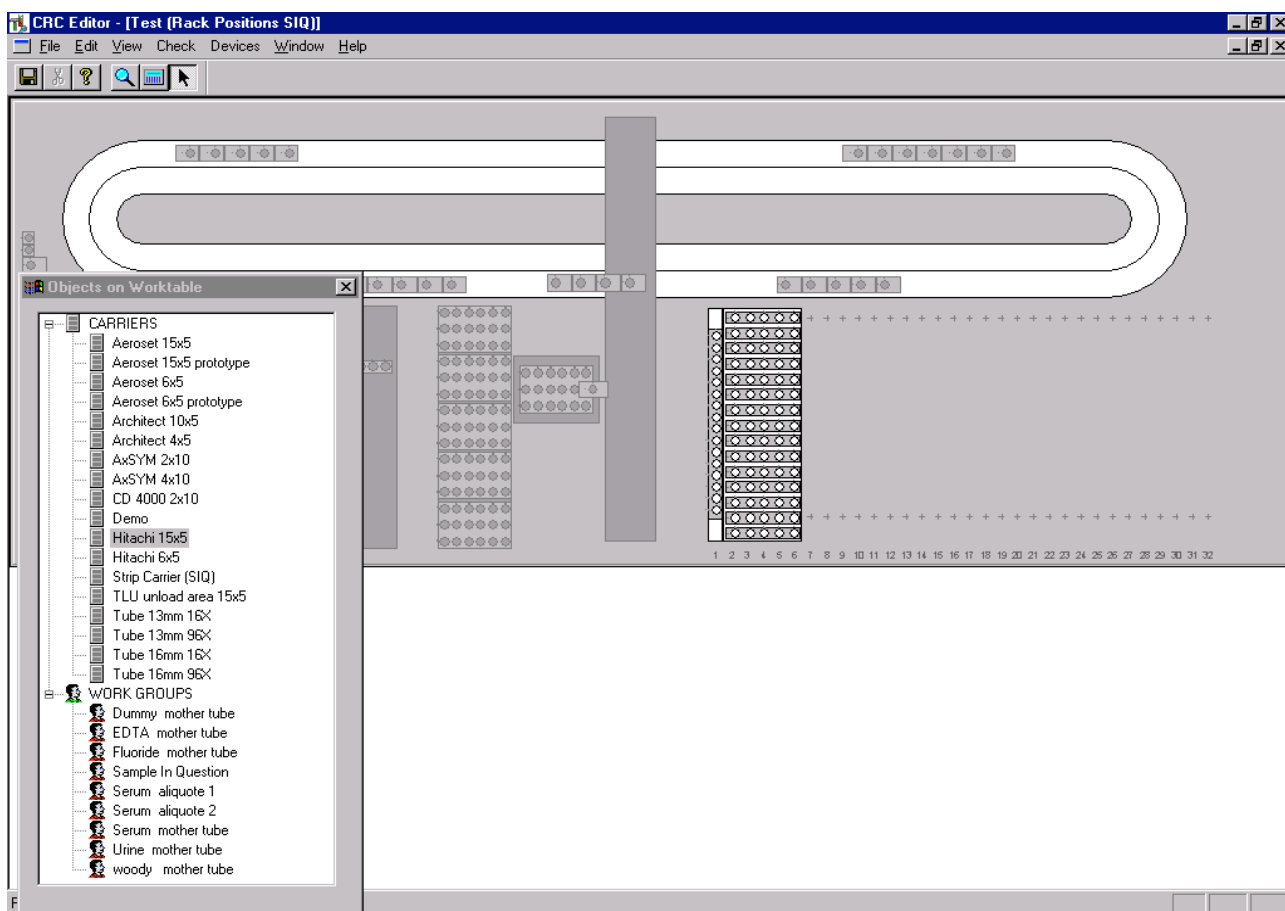
Innanzitutto si deve informare la macchina sui tipi di campioni che andrà a trattare; nessuna informazione sul contenuto dei campioni è tuttavia trasmessa, bensì vengono

inseriti tutti i dati fisici relativi ai tubi e agli alloggiamenti che verranno maneggiati dal sistema.

Questo tipo di parametri è denominato come instrument parameter e sono i seguenti:

- Tubi: le informazioni che vengono inserite riguardo le proprietà fisiche delle provette da elaborare sono fondamentali per regolare il sistema di presa e di trasporto da parte della macchina.
Se ad esempio un braccio meccanico deve prelevare una provetta di un certo diametro, regolerà il suo movimento in funzione di quelle dimensioni; un errore nella comunicazione del diametro sarebbe fatale, infatti se è stato inserito un dato inferiore a quello del campione, il braccio meccanico si stringerà comunque fino al valore indicato dalla macchina, arrivando a rompere la provetta in esame. Se invece dovesse essere inserito un diametro maggiore di quello effettivo, il braccio non preleverà la provetta fermandosi alla distanza indicata dal PC.
Per questo motivo nel PC-control si inserisce innanzitutto la forma delle provette, il diametro e le loro dimensioni nel piano tridimensionale. Accanto ad ogni combinazione di queste 3 categorie di proprietà fisiche si inserisce il numero di provette che corrisponde alle suddette caratteristiche.
- Racks: le informazioni riguardanti i wafer di alloggiamento dei campioni sono molto importanti, perché in base alla dimensione del rack stesso, i bracci meccanici ad ampia presa regolano i loro movimenti per riuscire a trasportare l'intero rack da una posizione all'altra; ma anche i bracci a singolo trasporto devono sapere qual è l'esatta collocazione delle provette nei vari wafer, per sapere dove posizionarsi per trasportare il campione.
Per questi motivi vengono inseriti nel PC-control i dati relativi alle dimensioni del rack con numeri di colonne e di righe(ciascuno con la loro portata massima e attuale), la portata massima e attuale dell'intero rack e la distanza tra i vari campioni negli alloggiamenti.
- Carrier: il PC-control ha in compito di predisporre i campioni in ingresso nel modo corretto e quindi ha bisogno di sapere quanti wafer vengono posti nei carrelli d'ingresso e quali sono i tipi e le dimensioni di questi ultimi.
Informazione fondamentale è rappresentata dal numero di carriers utilizzati in una singola operazione di pre-analisi.
- Worktable: sicuramente l'informazione più importante passata al PC-control riguardante la macchina. Dato che tramite il software precedentemente descritto è possibile effettuare un costante controllo su ogni singolo campione presente nel macchinario, è necessario che lo strumento conosca esattamente la collocazione delle varie provette negli alloggiamenti di ingresso.

Forniamo qui di seguito una rappresentazione dell'interfaccia corrispondente al worktable: in evidenza il carrier d'ingresso che verrà ora istruito sulle provette inserite al suo interno.



Il secondo tipo di operazione da compiere, sempre da PC-control è impostare il LIS con tutti i dati relativi ai pazienti sotto analisi. Sono questi i **Lab Organisation Parameter** comprendenti:

- **Dipartimento**: ad uno stesso laboratorio di analisi possono giungere provette provenienti da diversi dipartimenti, quali aziende ospedaliere, ULSS, laboratori privati di analisi. Risulta intuitiva l'importanza di dividere esattamente i campioni coinvolti nell'analisi a seconda del loro diverso distretto di appartenenza
- **Analizzatori**: a seconda del tipo di campione, sono previsti in catena di laboratorio differenti analizzatori di destinazione. È compito del computer centrale indirizzare le provette in uscita dalla pre-analisi nei macchinari di analisi corretti.
- **Tipo di campioni**: come già detto più volte un campione può subire diversi trattamenti a livello di pre-analisi. Quest'ultimi vanno differenziati subito, in modo che un singolo campione abbia una strada predefinita da percorrere senza subire destinazioni errate.
- **Test**: a seconda delle caratteristiche fisiche della provetta, vengono svolti dei test di controllo e verifica in sede di ispezione. Il LIS viene direttamente informato su quali

siano i controlli da effettuare, così la macchina è già direttamente automatizzata in questo passaggio.



Test order sheet

Nell'immagine sovrastante si può notare una scheda informativa destinata al LIS, nella quale sono indicati tutti i parametri che andranno inseriti in memoria centrale.

Capitolo 3

Genesis FE500® by Tecan

Dopo aver descritto il funzionamento generale di una macchina di pre-analitica sia dal punto di vista delle operazioni pratiche che essa svolge, sia dal punto di vista del software che essa utilizza, si può passare a prendere in analisi in modo più approfondito una specifica macchina dedicata alla pre-analisi: si tratta della Genesis FE500®, prodotta da Tecan.

In linea di principio il funzionamento hardware e software di un macchinario di pre-analitica non si discosta di molto dalla linea generale di lavoro che è stata tracciata nel capitolo precedente, tuttavia ogni ditta di produzione ha i suoi progettisti e i suoi sistemisti, i quali seguono fondamentalmente una linea di pensiero che può discostarsi da quella degli altri produttori.

Questo può comportare delle differenze anche se su scala ridotta, magari nell'ordine di funzionamento dei vari moduli, o nella modalità di assemblaggio, o nel caso peggiore possono essere presenti degli strumenti aggiuntivi volti esclusivamente alla migliona di funzionamento di quelli principali.

Lo scopo di questo capitolo è vedere la macchina da tre punti di vista:

1. La descrizione del funzionamento e la messa in funzione vera e propria; in prima persona ho avuto modo di osservare il testing di una Genesis all'interno dell'azienda ospedaliera di Ostia, la quale utilizza questo tipo di macchinario.
2. La manutenzione e le eventuali riparazioni, delle quali la macchina necessita molto spesso, dato che maneggia delle sostanze altamente rischiose per un sistema elettronico come quello della Genesis (o di qualsiasi altro macchinario).
3. Errori frequenti: il nuovo sistema di Genesis consente di effettuare riparazioni istantanee, anche al personale addetto alle operazioni di laboratorio, grazie alla visualizzazione diretta a video dei messaggi d'errore.

Si fa presente che tutte le informazioni contenute in questo capitolo sono frutto della mia esperienza lavorativa, ma tuttavia, essendo essa limitata alle mie competenze di tirocinante, sono state integrate grazie allo studio di manuali forniti dall'azienda di produzione stessa, © 2005, Tecan Schweiz AG, Switzerland, (<http://www.tecan.com>) ed è per questo motivo che tutti i diritti sono riservati e tutti i dati riguardanti la macchina e i componenti che essa utilizza non sono riproducibili in nessun caso e con nessun mezzo, se non sotto esplicita autorizzazione della ditta di produzione stessa.

3.a Descrizione del funzionamento

Si era visto come non necessariamente un macchinario di pre-analisi dovesse prevedere l'integrazione di tutte le parti componenti studiate in precedenza, infatti la loro presenza è proporzionale alle esigenze della struttura sanitaria stessa. Tuttavia è conveniente far

riferimento ad uno strumento integrato con tutti i moduli per avere una visione più completa possibile.

Innanzitutto è necessario rilevare che ogni macchina ha un uso previsto e uno non previsto, il quale quindi non viene consigliato dai manuali relativi; questo non necessariamente perché la macchina non sia in grado di lavorare con tutti i tipi di fluidi che vengono inseriti, bensì in riferimento all'usura che i suoi componenti possono subire se dovessero venire a contatto con certi materiali piuttosto che con altri.

Nel nostro caso il macchinario è destinato alle attività di manipolazione pre-analitica dei campioni con tipi di liquido come siero, plasma, urina e altri fluidi corporei nei laboratori di analisi/diagnostica dove si prevedono ordinamento, centrifugazione, stappatura, aliquotazione, etichettatura con codici a barre e ordinamento a destinazione(il sorting finale).

Non è invece adatto alla diluizione seriale ripetitiva, poiché questa applicazione richiede caratteristiche di precisione e di riproducibilità molto elevate, e al pipettaggio di sangue intero.

In via generale, una volta che i campioni arrivano al laboratorio addetto alla pre-analisi, vengono immessi i dati richiesti(visti nel capitolo precedente) sia nella macchina, sia nella memoria centrale LIS tramite un unico sistema, il PC-control. Una volta inserite le provette nei carrelli di ingresso, avviene una prima operazione di ordinamento, dalla quale i campioni sono trasferiti o alla centrifugazione o direttamente all'ispezione. Superato questo step si ha la stappatura e l'aliquotazione con relativa etichettatura. Al termine si ha il final sort con successiva distribuzione(manuale o automatizzata).

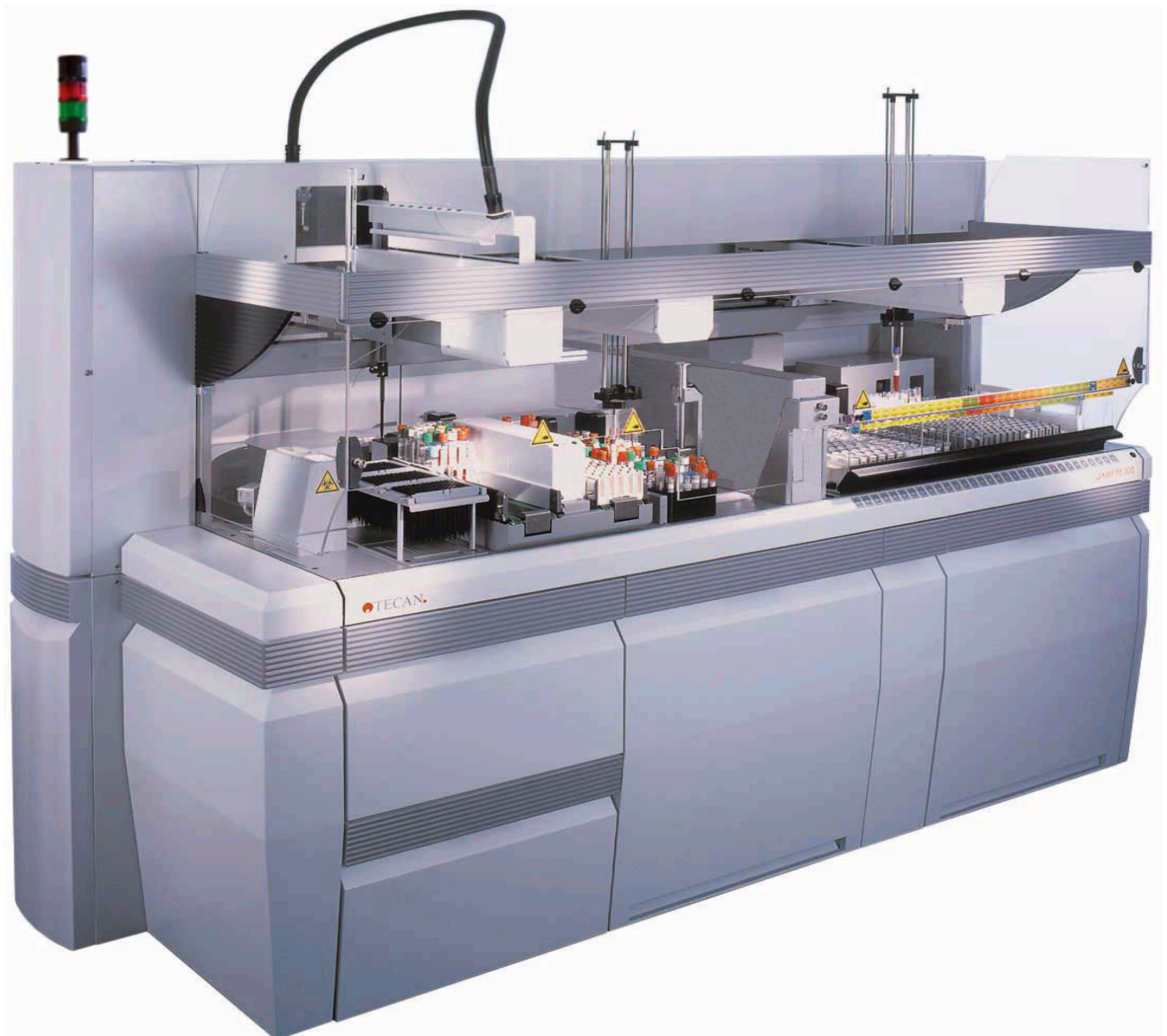
Come si era già accennato, una macchina di pre-analitica prevede dei moduli standard e dei moduli opzionali, ovvero che possono anche essere omessi senza compromettere il ciclo di esecuzione della macchina stessa.

La configurazione base dello strumento prevede:

- Unità di caricamento provette (TLU)
- Bracci di posizionamento di carico e scarico (PnP)
- Area di scarico (UNA)
- Conveyor(nastro trasportatore) con gate e lettori di codice a barre (CAG)
- Alimentatore (PSU)

I moduli opzionali aggiuntivi invece prevedono:

- Centrifuga (CEN)
- Unità d'ispezione provette (TIU)
- Decapper (DEC)
- Etichettatrice di provette secondarie con stampante di codici a barre (STL) ed aliquotatore (ALI)



Nell'immagine proposta sopra si ha una visione di come appare una Genesis FE500[®] provvista di tutti i moduli.

Vediamo ora il flusso di lavoro della macchina, associando ciascuna operazione al modulo corrispondente che la svolge.

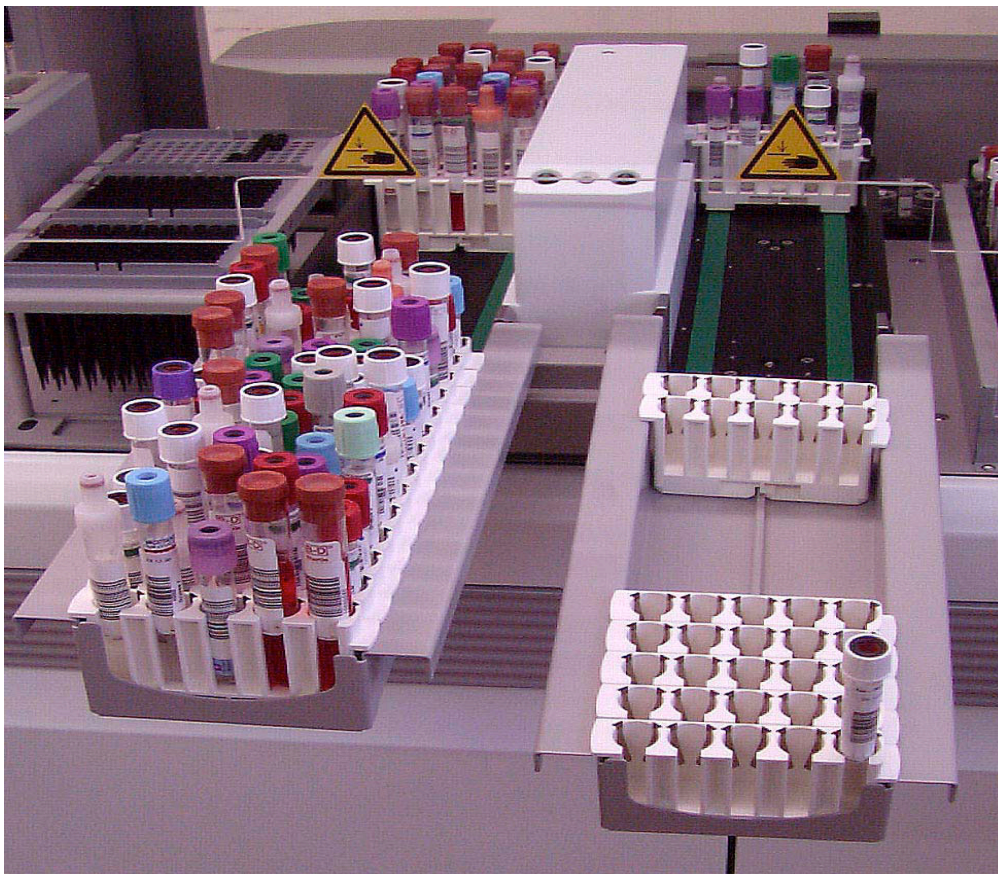
Innanzitutto si ha il caricamento manuale dei rack con le provette primarie, provenienti dalla sede di prelievo. Dopodiché è compito dell'unità caricamento provette (TLU) riconoscere la presenza e l'altezza della provetta stessa e il codice barre applicato sul campione. Subito dopo è posta una bilancia, la quale ha il compito di effettuare una pesatura preventiva delle provette. In seguito i campioni passano alla centrifuga (CEN), nella quale avvengono le seguenti operazioni: caricamento o scambio dei cestelli centrifugatori, caricamento della centrifuga, centrifugazione e naturalmente scarico della centrifuga. Il compito successivo dell'unità di ispezione (TIU) è quello di rilevare il livello del liquido e di separazione del fluido. L'unità di decapping (DEC) stappa le provette,

dopodiché i campioni passano ai moduli congiunti di etichettatura e aliquotazione (SLT e ALI) nei quali si ha l'etichettatura delle provette secondarie, il loro caricamento nei puck d'ingresso, un controllo del volume delle provette primarie ed infine la vera e propria aliquotazione (la divisione dalla primaria alle secondarie). Al termine avviene lo scarico nei rack degli analizzatori tramite final sort e l'estrazione manuale delle provette per essere passate ai moduli d'analisi successivi.

Dopo aver dato un'idea generale di quali siano le operazioni compiute in sequenza dalla Genesis, si passa ora a vedere in dettaglio come opera la macchina nei vari settori specifici.

1. Unità di caricamento provette

Per quanto riguarda l'operazione di caricamento, le provette vengono inserite manualmente nel vassoio con i codici a barre orientati verso il lato anteriore dello strumento, per permettere una corretta lettura alla macchina (è già stata evidenziata l'importanza di questa lettura).



Nell'immagine si ha una fotografia dell'unità di ingresso, nella quale si evidenziano i vassoi di caricamento, che sono il supporto all'interno dei quali sono contenuti i racks delle provette e l'unità di riconoscimento altezza e presenza della provetta, ovvero lo "scatolotto bianco sul fondo", la quale funge anche da riconoscimento di codice a barre; la piattaforma nera al suo fianco è la bilancia per la pesa dei campioni, mentre le strisce verdi su di essa sono i nastri trasportatori dei racks; il vassoio subito a destra di quello di caricamento rappresenta l'area di scarico, con anche un esempio di provetta scartata proveniente dal check-module. Quelli che vediamo inserirti nei vari carriers sono rack a 5 posizioni e sono tra i più comuni utilizzati per la Genesis.

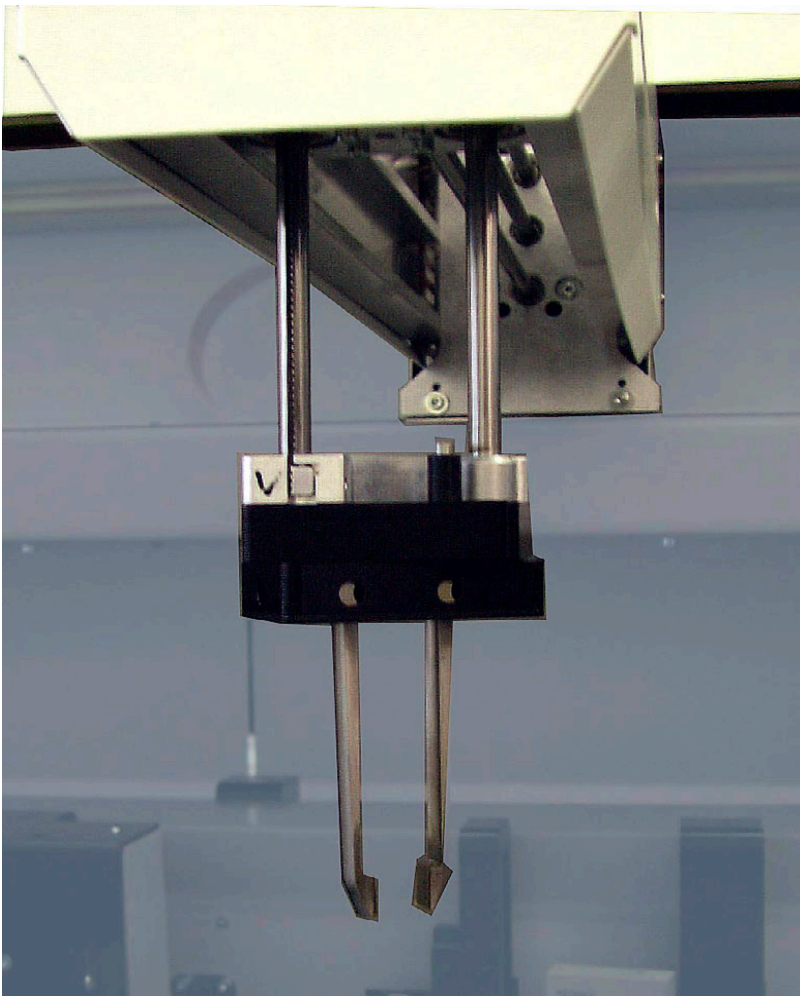
Ciò che accade praticamente, segue il flusso di lavoro prima descritto: si ha il montaggio manuale delle provette nei racks (5 posizioni), i quali devono essere spinti con cautela sui nastri trasportatori dell'area di carico, i quali provvedono a spostare automaticamente i racks carichi verso il lato posteriore.

Vengono determinati la presenza della provetta, l'altezza della stessa e il codice a barre su di essa applicato; il peso della provetta viene invece determinato sul lato destro.

I racks vuoti, appena scaricati dalla macchina vengono immediatamente restituiti nell'unità di scarico, la quale può contenere anche provette respinte dal check-module.

Grazie a questo tipo particolare di unità d'ingresso è quindi possibile caricare le provette all'interno della macchina e recuperare i racks d'ingresso per poterli riutilizzare con altri campioni.

Una funzione molto importante è rappresentata dai bracci di posizionamento operanti nell'unità principale di carico, i quali sono i fattori del prelievo delle provette dai carrelli carichi con i racks di provette.



Nella figura a fianco è riportata un'immagine di questi bracci, i quali possono eseguire movimenti di diversa natura, quali apertura e chiusura delle pinze, situate nella parte inferiore, spostamento verso l'alto e verso il basso delle stesse, spostamento verso sinistra e verso destra, grazie alla presenza del carrello di movimento situato nel sito di aggancio e grazie allo stesso sistema anche spostamento verso avanti e verso indietro; infine un movimento di rotazione a partire sempre dal sito di aggancio.

Negli ultimi anni l'evoluzione di questo elemento del macchinario ha portato non poche innovazioni alla pre-analisi, permettendo movimenti sempre più affinati e precisi.

2. Centrifuga



Il modello di centrifuga utilizzata dalla Genesis, è l'Hettich ROTANTA 46 RSC, e viene controllata da software in modo da poter permettere all'operatore di definire manualmente tempo di centrifugazione, velocità e temperatura.

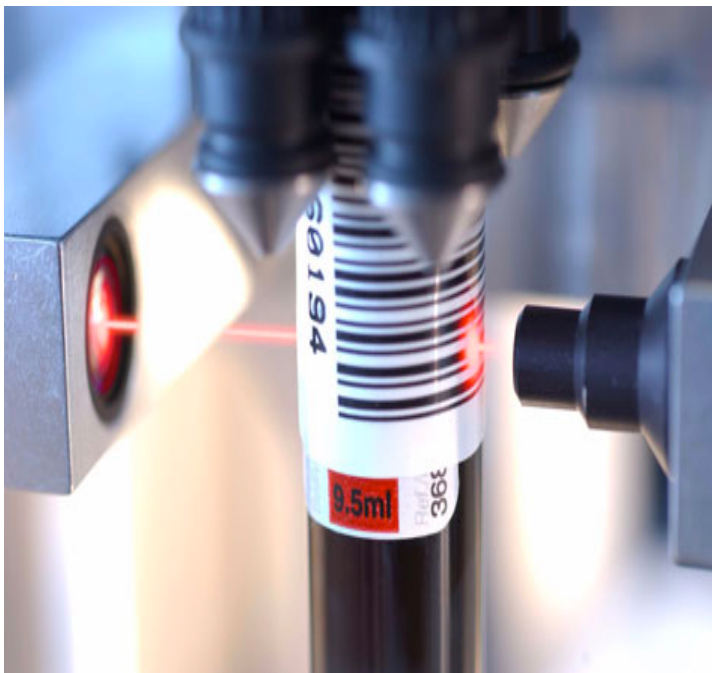
Il modulo è separato dal resto del macchinario, infatti è alloggiato in un compartimento sottostante i conveyor di trasporto, per evitare che le vibrazioni da esso emesse vadano a disturbare l'operato del resto del sistema.

Sul tavolo di lavoro i sensori rilevano la presenza dei cestelli ed è importante che

almeno una posizione di cestello rimanga sempre libera per consentire lo scambio dei cestelli fra il tavolo da lavoro e la centrifuga.

Le provette primarie sono distribuite uniformemente nei cestelli(caricati manualmente) per un equilibrio ottimale.

Dopo la centrifugazione, essi vengono collocati sul tavolo da lavoro e le provette vengono scaricate nei puck sulla corsia esterna del conveyor per permettere alle provette centrifugate di continuare il loro percorso all'interno del sistema.



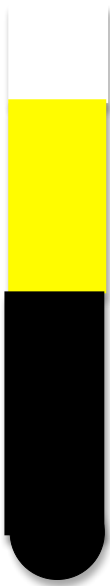
3. Unità d'ispezione provette

L'unità d'ispezione provette rileva il livello del liquido e il livello di separazione nella provetta, che sono dati necessari per determinare la profondità massima di immersione del puntale in fase di aliquotazione.

Per il ciclo di rilevamento, la provetta viene sollevata nell'unità e successivamente collocata nuovamente nel puck.

Nell'immagine proposta vediamo proprio come la provetta venga ispezionata tramite un raggio laser proveniente dalla telecamera posta nell'alloggiamento retrostante

l'interfaccia.



Nel rudimentale schema disegnato a fianco, viene rappresentata una provetta post centrifugazione che viene ispezionata dall'unità preposta. La parte colorata di giallo indica il siero, mentre la parte colorata in nero indica i globuli rossi. Il modulo d'ispezione ha il compito di rilevare i livelli di separazione liquido/aria, siero/globuli

4. Decapper

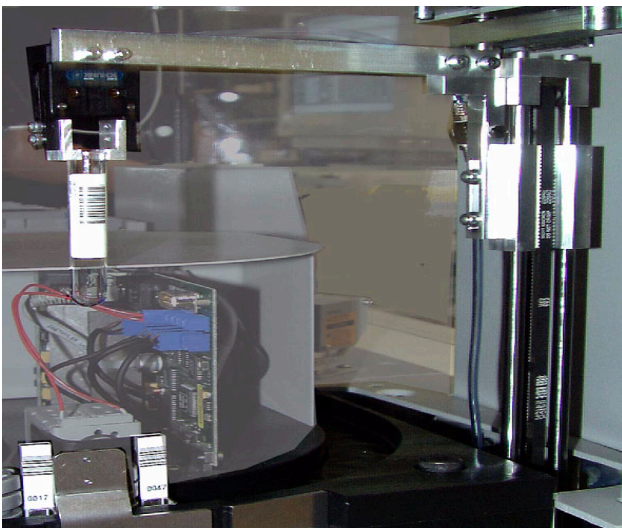
È l'unità preposta a svitare e rimuovere i tappi delle provette in previsione del modulo aliquotatore.

Se è richiesta una stappatura, il puck con la provetta viene spostato nella corsia esterna del conveyor dal gate corrispondente; la provetta viene spostata nei sensori di tappo per rilevare e identificare il tipo

di tappo per poi venire stappata e il tappo scaricato negli appositi siti temporanei. Al termine dell'operazione, il campione viene riportato nel conveyor esterno per essere inviato all'aliquotatore.

Precedentemente si erano visti i moduli etichettatrice e aliquotatore insieme, tuttavia la Tecan ha sviluppato separatamente queste due parti, quindi seguiamo la loro linea d'ordine:

5. Etichettatrice di provette secondarie



Se sono necessarie delle provette secondarie, il puck con la provetta primaria viene spostato nella corsia esterna del conveyor, mentre per ogni provetta secondaria un alloggiamento vuoto viene spostato nella corsia esterna. Le provette secondarie vengono trasferite dalla scatola delle provette all'applicatore, dove vengono collocate le etichette sui campioni. Infine le provette secondarie etichettate, vengono collocate nei puck vuoti e immesse nel gate dell'aliquoter dietro il puck con la provetta primaria.



Nell'immagine di sinistra si vede l'unità di inserimento delle provette secondarie, alloggiata sotto ai nastri trasportatori in corrispondenza dell'etichettatore, mentre in quella di destra, il braccio meccanico colloca le provette figlie nei puck del conveyor.

6. Aliquoter

L'aliquoter aspira liquido dalla provetta primaria e lo dispensa nel numero di provette secondarie richiesto. È possibile definire diversi cicli di aliquotazione per una provetta primaria, ciascuno dei quali prevede fino ad un massimo di 4 aliquote. Dopo la ripartizione, il liquido restante viene espulso nel recipiente degli scarichi liquidi.

Notevole importanza per un aliquotatore è rivestita dal sistema di rilevamento dei liquidi, che rimane a tutt'oggi il meccanismo più delicato da realizzare, in quanto esso costituisce il fulcro di tutte le operazioni complete di pre-analisi.

Il rilevamento integrato del livello del liquido (ILID) misura la capacitanza tra il DiTi (puntale monouso) e il piano di lavoro dello strumento, cioè il puck corrispondente.

Appena il DiTi tocca la superficie del liquido, la variazione di capacitanza serve ad attivare un segnale di rilevamento; risulta pertanto fuori discussione che la conduttività del liquido e il tipo di articoli da laboratorio utilizzato influenzino la rilevabilità.

Normalmente il DiTi si abbassa per rilevare il liquido (da provetta primaria), e nel momento in cui tocca la superficie di separazione con l'aria si arresta e rimane in posizione per alcune frazioni di secondo, infatti in questo istante parte il sistema di rilevamento coaguli. Esso è basato sul fatto che il DiTi, una volta immerso fino ad un certo livello (già scritto nella memoria della macchina), aspira il campione corrispondente mantenendo invariata la profondità di immersione. In questo momento il software guida del meccanismo, calcola il livello teorico della nuova profondità del liquido post aspirazione.

A questo punto, se non sono stati rilevati coaguli, il DiTi si ritrae e il segnale d'uscita viene rilevato subito dopo aver superato il livello di superficie calcolata, ma se dovesse essere presente un coagulo che va ad attaccarsi al puntale, il segnale d'uscita del DiTi viene naturalmente ritardato, perché il sensore non riconosce che la parte aggiuntiva è un coagulo (pensa ancora che sia il puntale) e quindi viene inviato un segnale d'errore. Una seconda situazione nella quale viene rilevata più facilmente la presenza di un coagulo è la mancata aspirazione del liquido segnata in memoria, ma questa eventualità non porta univocamente alla presenza di un coagulo, infatti potrebbe essere dovuta ad un malfunzionamento del sistema di aspirazione del puntale stesso.

Ma nel caso venga rilevato un coagulo, vien da chiedersi come si comporta la macchina di

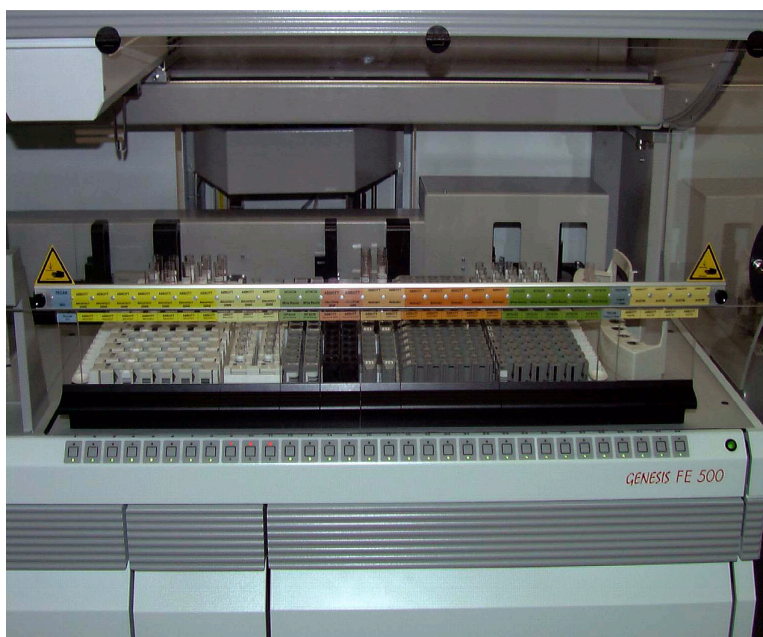
pre-analisi. Di certo la provetta non viene direttamente scartata, bensì entra in azione un diluatore, attivato direttamente dalla generazione del segnale di errore. In seguito alla diluizione, la provetta viene “macchiata” nel suo bar-code con una sorta di avviso per il sort finale, il quale provvederà a spostarla in un’area di controllo prima di inviare il campione agli analizzatori.

Qui sotto la fotografia di un diluatore standard associato all’aliquotatore.



È facile notare come esso sia provvisto di un canalicolo d’ingresso e uno d’uscita per carico e scarico di liquidi (alle estremità superiori), di una valvola centrale per il mantenimento del diluente e di una siringa di iniezione ad alta precisione.

7. Area di scarico



Il braccio di posizionamento di Genesis FE500® smista le provette lavorate nei rack degli analizzatori. La sincronizzazione fra lo strumento, l'applicazione e le azioni dell'utente viene controllata utilizzando l'interfaccia di scarico. Quelli appena affrontati erano i moduli principali presenti in un modello di pre-analisi, tuttavia vi sono due parti fondamentali della macchina che è opportuno trattare.

8. Conveyor



È il sistema di nastri trasportatori della macchina e si divide in corsie interne ed esterne. Le provette vengono trasportate in puck (agganciati ai nastri) su due corsie del conveyor; la corsia interna viene utilizzata esclusivamente per il loro trasporto ed ognuno di essi ha un codice a barre univoco, mentre la corsia esterna serve da appoggio per passare la provetta ai vari moduli.

In figura si può notare la presenza affiancata delle due corsie, intervallate dal lettore i codici a barre.

9. Gate

Un suo esempio è presente anche nell'immagine precedente associata al conveyor, identificato dall'arco bianco; funge da alloggiamento temporaneo della provetta mentre vengono svolte su di essa operazioni delicate che potrebbero portarne alla perdita dell'equilibrio.

Nota:

La Genesis FE500[®] utilizza un software simile a quello esplicito nel capitolo di riferimento, tuttavia sotto esplicita richiesta della ditta di produzione Tecan, nulla di specifico riguardante la sua programmazione, codici sorgenti o installazione su sistema operativo verrà riportato in questa tesi.

3.b La messa in funzione

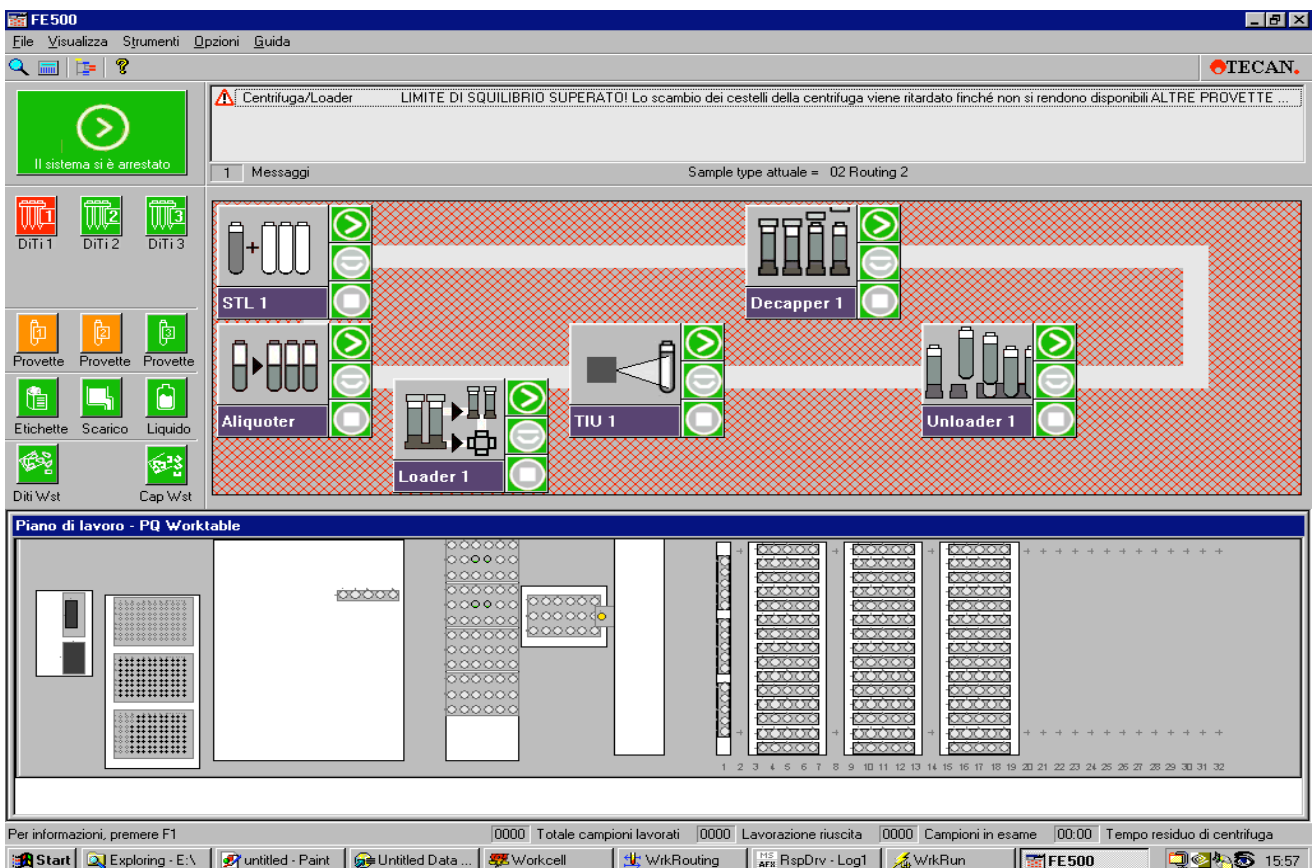
Veniamo ora alla messa in funzione della Genesis, ovvero alla prima prova di avviamento che viene condotta in sede di installazione, chiamata *testing*.

Per poter condurre una prova efficiente e soprattutto veritiera del corretto funzionamento del sistema, Tecan mette a disposizione un'area del suo software dedicata esclusivamente alla messa in funzione della macchina, il cosiddetto "**Non-LIS mode**".

Esso consiste in una configurazione di default, durante la quale l'host centrale non viene caricato con i relativi dati dei pazienti; ciò non vuol dire che non avvenga la lettura dei codici a barre e il successivo confronto con i dati del LIS, ma semplicemente essi sono dati caricati a random.

Una volta attivato il Non-LIS mode, è necessario porsi in un'altra sottomodalità, la Default Worktable, la quale imposta tutti i tempi e le configurazioni dei vari moduli a parametri standard, che restano identici per tutte le prove di test.

Nell'immagine appena riportata si ha un quadro di come appare all'inizio l'interfaccia grafica messa a disposizione dal software collegato alla macchina. Si era già visto nel capitolo precedente la corrispondenza con i vari moduli e con le varie sezioni (ciascuna con i suoi comandi selettivi e led di controllo), ma ricordiamo comunque una caratteristica molto importante e vantaggiosa di questa interfaccia che permette di prendere coscienza



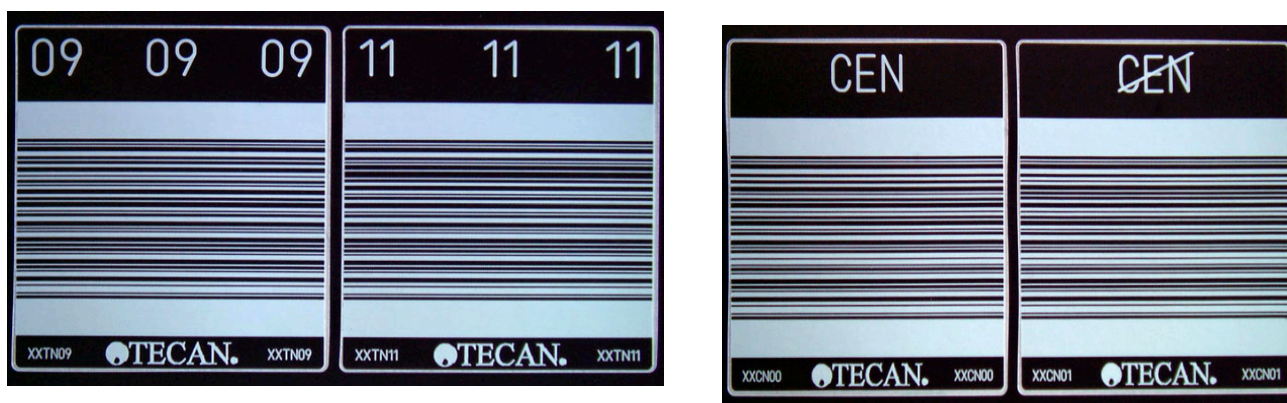
in tempo reale dell'andamento delle operazioni: nella barra di stato inferiore sono riportati il numero di campioni sotto esame, il numero di campioni completati, il numero di quelli scartati e, se presente, il tempo residuo di centrifugazione.

Una volta impostata la modalità testing, soffermiamoci ad esaminare gli strumenti che si utilizzano per realizzare la messa in funzione.

Innanzitutto l'operatore ha a disposizione una serie di etichette di prova, le quali hanno lo stesso scopo di quelle normali, ovvero per determinare il routing per la provetta in base

alle impostazioni nel database, il sistema necessita di conoscere il tipo di campione di un saggio quando viene caricato nel sistema e se il tipo di campione di un saggio non è compreso nelle informazioni del codice a barre o non viene inviato dal LIS, questa informazione deve essere fornita per mezzo di “provette di testa” con relative etichette associate. Riguardo la centrifugazione, potrebbe sorgere il problema di capire come fa la macchina a scegliere quali campioni devono o meno essere centrifugati, dato che il sistema non è collegato al LIS.

Per questo motivo, le etichette di prova hanno stampata sul retro l’indicazione specifica riguardante la centrifuga, mentre sulla parte anteriore indicano esclusivamente il numero del campione, compreso tra 1 e 15 (numero massimo di provette inseribili nel testing). Queste due caratteristiche sono riscontrabili osservando la fotografia sottostante.



Risulta ovvio il fatto che questo tipo di etichette possono essere utilizzate esclusivamente in Non-LIS mode, non recando alcuna informazione sul paziente di provenienza del fluido contenuto.

Prima di far partire la prova di funzionamento si devono caricare le provette prima nei rack corrispondenti e poi nei carrier d’ingresso seguendo sempre un determinato procedimento. Si deve posizionare la provetta o le provette di testa nella posizione più a destra del rack TLU, prestando attenzione a porre i campioni del corrispondente tipo su un rack separato dietro la provetta di testa.

È molto importante, se si utilizzano provette di testa per bypassare la centrifuga o il decapper (come visto nell’etichetta riportata), controllare se il routing è impostato come richiesto, affinché non ci sia una discordanza tra percorso della provetta e impostazioni fornite alla macchina; se le impostazioni sono quelle attese, si continua caricando il lotto successivo, altrimenti si sostituiscono le provette di testa con altre nuove.

Vi sono altre operazioni preliminari fondamentali da svolgere prima di poter avviare la macchina, una di queste è accertarsi che tutti i recipienti per i materiali monouso siano riforniti e tutti gli scarichi siano vuoti; importantissimo è anche accertarsi che la velocità della centrifuga sia impostata secondo le specifiche della casa produttrice delle provette (per maggiori informazioni su questo punto, è spesso consigliabile consultare il manuale della centrifuga fornito dalla casa produttrice relativa).

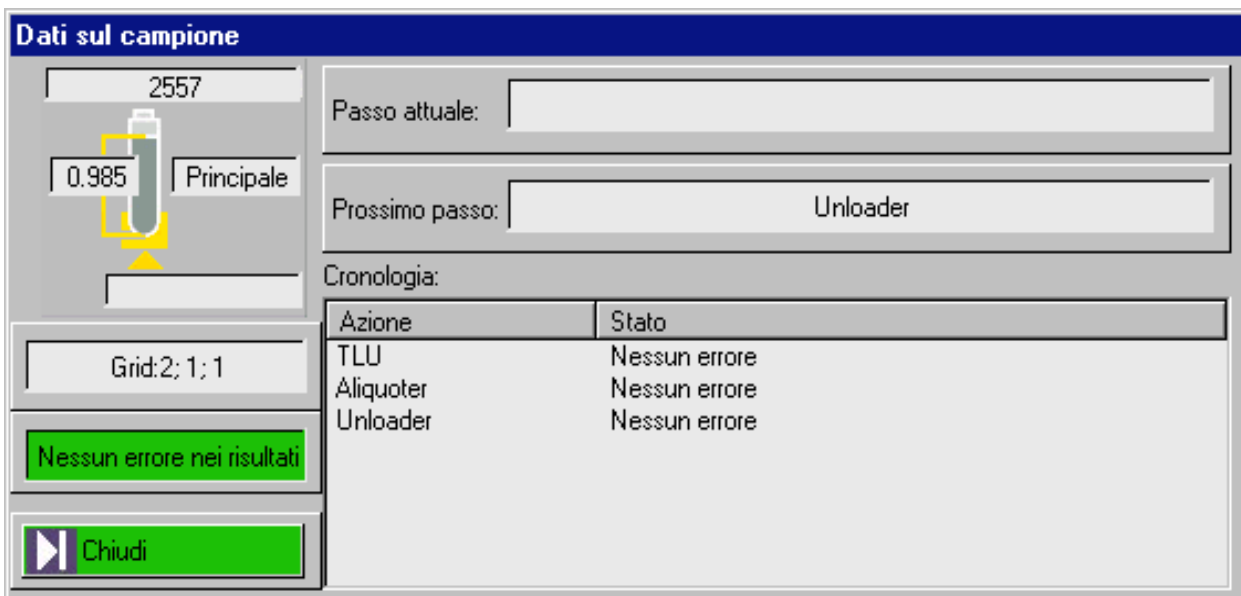
Per quanto riguarda invece il piano di lavoro, accertarsi che i quattro cestelli per la centrifuga siano posizionati correttamente nell’area apposita e in più verificare che tutti gli sportelli, i cassette e il pannello frontale siano chiusi, anche se quest’ultimo e lo sportello del decapper sono comunque monitorati da un sensore, il quale impedisce l’avvio del sistema

se le specifiche non dovessero risultare soddisfatte. In ultima è necessario accertarsi che il livello di riempimento dei recipienti non superi l'80% per evitare versamenti durante il trasporto.

Una volta svolte queste operazioni preparatorie, si è a tutti gli effetti pronti per avviare il sistema. Come il personale addetto farà successivamente anche gli addetti all'installazione operano direttamente da PC-control, e in questo caso tramite tasto Avvio si può cominciare a verificare il corretto funzionamento della Genesis.

Una grande innovazione da parte di Tecan è stata quella di munire il software sia di installazione che di lavoro di un sistema di controllo istantaneo, ovvero è possibile ricavare tutti i dati di una provetta presente all'interno del macchinario semplicemente selezionandola dalla griglia di riferimento.

Ciò che appare a video, una volta selezionato il campione, è la seguente schermata:



Azione	Stato
TLU	Nessun errore
Aliquoter	Nessun errore
Unloader	Nessun errore

Questo tipo di visualizzazione permette di conoscere praticamente tutto quello che c'è da sapere su un singolo campione, infatti nel riquadro in alto a sinistra viene visualizzato il codice a barre della provetta(2557), il volume del liquido contenuto(0.985), il tipo di campione(principale o secondario) e il codice a barre del puck corrispondente(bianco in questo caso perché siamo in modalità test).

Nel riquadro sottostante invece si hanno invece le informazioni sulla posizione specifica del campione(Grid 2; 1; 1) e sullo stato della provetta(nessun errore nei risultati), seguito dal comando di chiusura del programma.

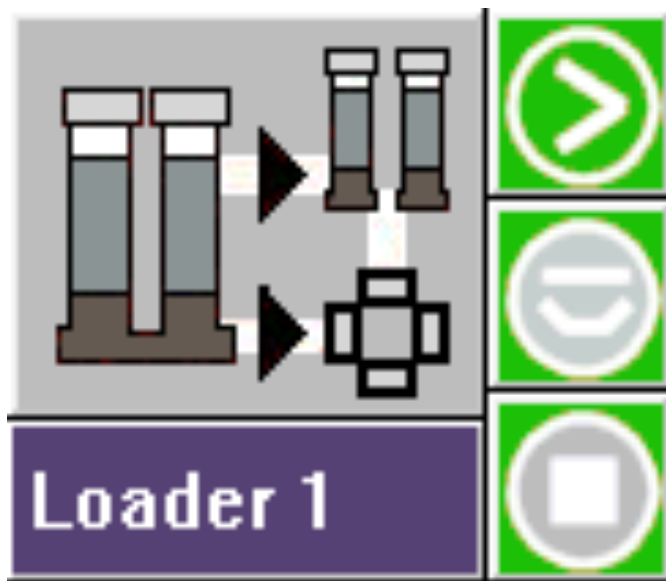
A destra invece si ha un resoconto vero e proprio delle operazioni, con passo attuale, passo successivo e un'intera cronologia di eventi con relative informazioni d'errore.

Questo sistema è naturalmente valido per tutti i campioni e permette agli operatori di laboratorio di eseguire un controllo immediato su ogni campione e in particolare sui campioni che sono frutto di errore, riuscendone così a capire non solo la zona di errore, ma anche le cause.

Oltre alla possibilità di eseguire un controllo immediato sul campione in analisi, è possibile già nella modalità testing visualizzare in tempo reale le operazioni svolte da un singolo modulo del sistema, con la possibilità di bypassarne il funzionamento, arrestarlo temporaneamente oppure farlo ripartire.

Selezionando dall'interfaccia generale della Genesis il modulo d'interesse si aprirà una

finestra del tipo



In questo caso abbiamo a che fare con il modulo di caricamento (Loader 1 dovrebbe essere il nome del supervisore addetto al caricamento), ovvero uno dei moduli di ingresso provette.

La segnalazione d'errore è rilevata dall'accensione con un colore rosso del led recante l'identificazione del modulo (parte inferiore).

Cliccando sull'icona centrale, recante il simbolo del modulo, si può accedere a tutte le informazioni che lo riguardano, ovvero numero di campioni in esame con relativi completati e posti in check-module.

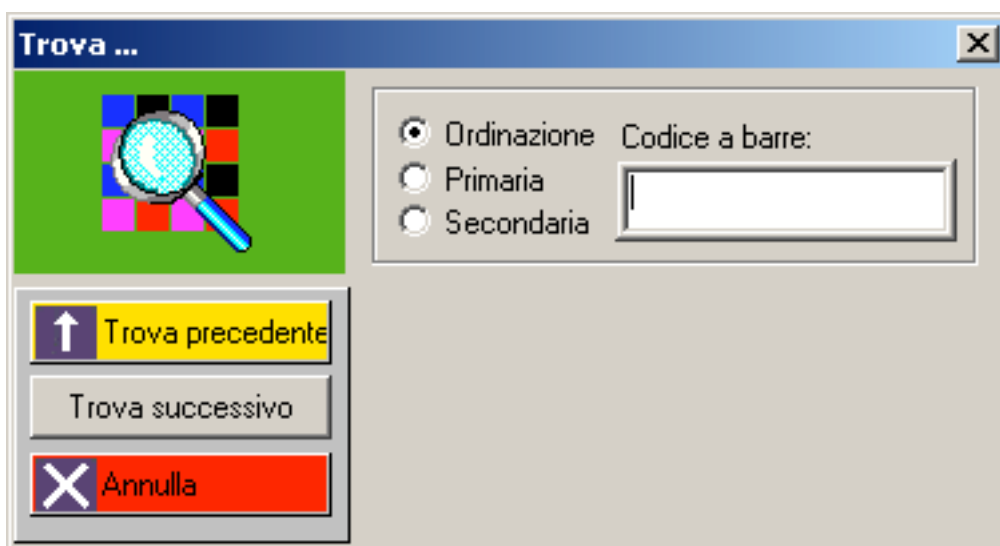
Il comando in alto a destra corrisponde all'avvio istantaneo ed è acceso con luce verde se il sistema è già in funzione, mentre reca luce gialla se è in pausa e luce rossa se viene disattivato completamente.

Il comando immediatamente sottostante corrisponde al bypass del sistema e permette di interrompere il funzionamento una volta completati i campioni in coda (l'ingresso al suo interno viene arrestato appena attivato il bypass).

L'ultimo comando corrisponde all'arresto immediato del sistema, il quale viene utilizzato in caso di *critical error*, il quale potrebbe rovinare i componenti della macchina se dovessero continuare a funzionare durante la propagazione dell'errore.

La differenza fondamentale con il bypass è che i campioni in corso di elaborazione non vengono terminati per evitarne la compromissione.

Un'interessante funzione a disposizione è data dall'*istant search*, il quale permette di individuare un campione presente nella macchina semplicemente inserendovi il tipo di provetta e il codice a barre corrispondente. Una volta completata la ricerca, appare un report completo sul campione, il quale informa sulla sua posizione identificata con il modulo dove è stazionata e sullo stato di elaborazione della stessa. Ne possiamo avere un esempio nelle due immagini sottostanti.



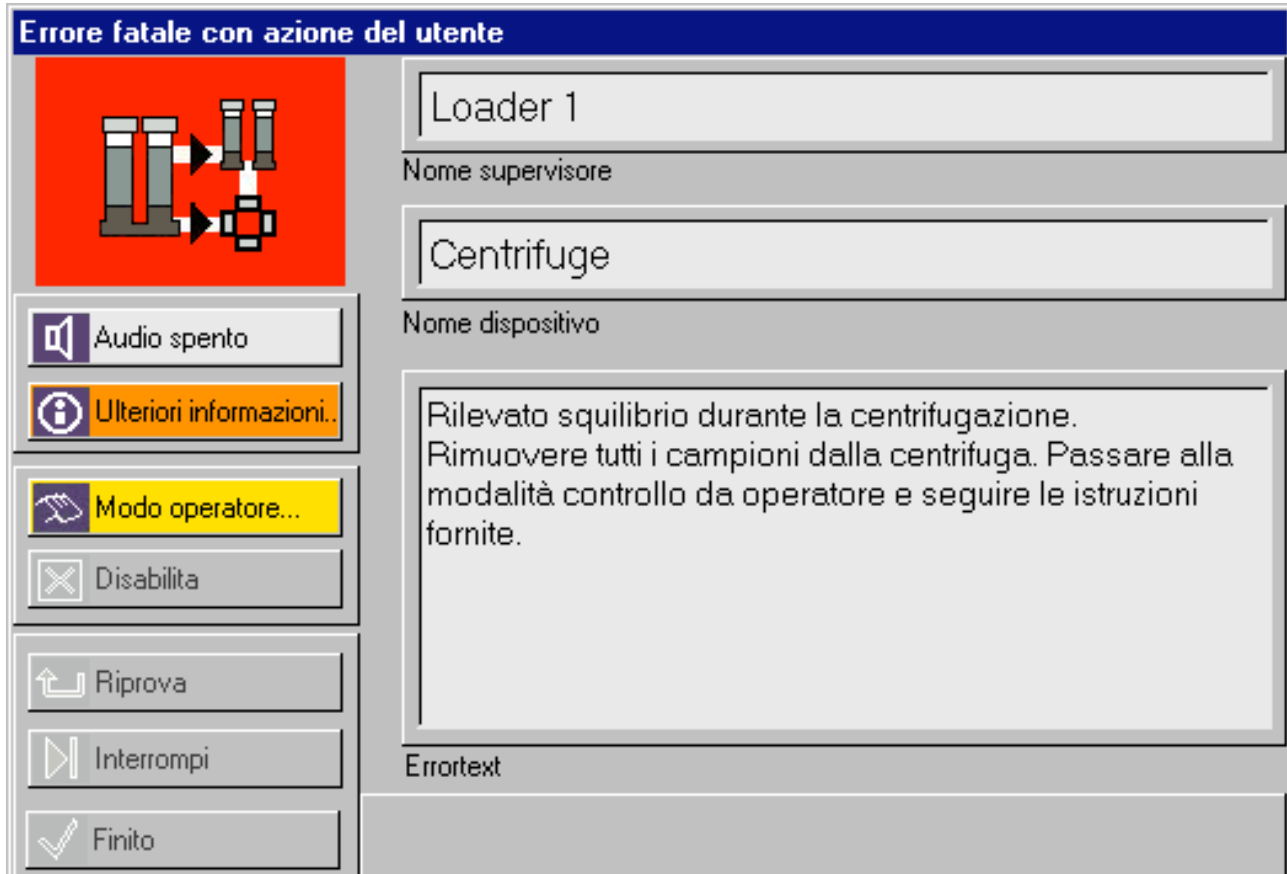


Naturalmente non sempre un testing va a buon fine, anche perché i macchinari che si stanno maneggiando devono essere molto sensibili e questo comporta l'insorgere di frequenti errori se i vari componenti non sono installati perfettamente.

Ma verrebbe quindi da chiedersi in che modo la macchina segnala l'errore e in che modo è possibile perlomeno cercare di farla ripartire senza dover ricorrere a drastiche riparazioni. Cerchiamo di dare un'idea dei messaggi di errore, ma vedremo successivamente in dettaglio le operazioni da svolgere praticamente.

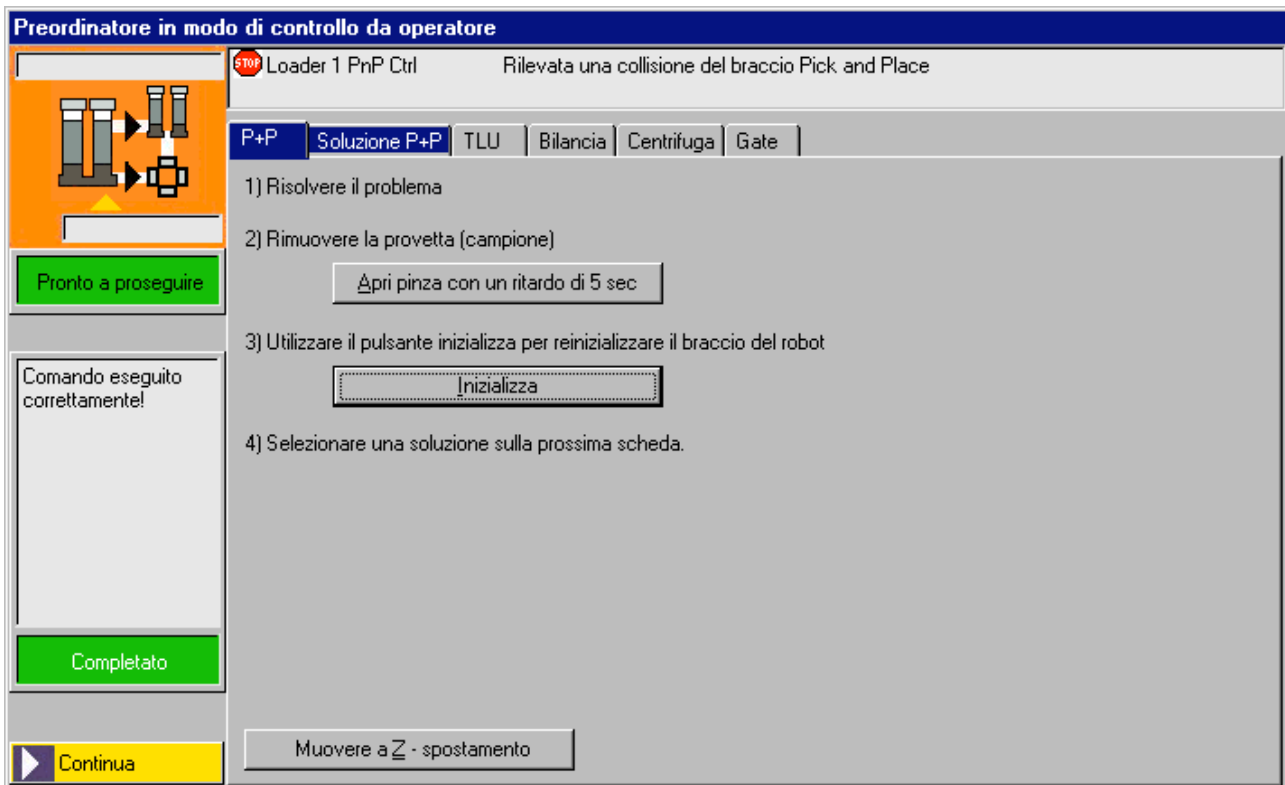
Nel momento in cui il macchinario rileva un errore di qualsiasi tipo, si pare automaticamente una finestra di avviso:

Come si può vedere le informazioni sull'errore sono mirate e precise, infatti abbiamo nel riquadro in alto a sinistra il simbolo che identifica il modulo di caricamento dal quale dove è partito il campione che poi ha causato l'errore, con il nome dell'operatore riportato a



destra. Subito sotto si presenta il modulo dove è stato segnalato l'errore e le cause

dell'errore stesso con un suggerimento per la risoluzione immediata del problema. Tuttavia è possibile, cliccando su "Ulteriori informazioni" accedere ad una schermata di informazioni più precise sulla soluzione dei problemi.



Questa schermata permette all'operatore(in questo caso il signor Loader 1) di effettuare un controllo preciso su tutti i moduli avendo a disposizione una serie di suggerimenti su come comportarsi per riuscire a rimettere a regime il macchinario.

Il led sottostante il simbolo del modulo d'ingresso dov'è recata la scritta "Pronto a proseguire" si illuminerà di verde solo quando sarà possibile riavviare il modulo correttamente.

3.c Manutenzione preventiva e riparazioni

Vi sono delle operazioni che, se svolte con regolarità, consentono alla macchina di avere una maggiore efficienza e affidabilità sul lungo termine. Quelle che andremo ad elencare non sono operazioni eccessivamente complicate, infatti potrebbero essere svolte quotidianamente dagli operatori di laboratorio. Tuttavia è pratica comune delle aziende ospedaliere o dei distretti di laboratori affidare questo compito a enti esterni più specializzati(infatti non dimentichiamoci che il più delle volte gli operatori di macchina sono sì specializzati, ma solo attraverso un corso promosso preventivamente dalla ditta di fornitura del sistema).

La ditta Laitz è convenzionata con le forniture di Tecan, PVT e Roche ed esegue in media dalle 50 alle 100 manutenzioni complete(riguardanti tutti i moduli di una macchina di pre-analitica) l'anno.

Andando per gradi, un primo parametro di riferimento è il sistema dei liquidi presenti all'interno della macchina: una prima operazione è quindi quella di controllare che non vi siano bolle d'aria nelle tubazioni. Nel caso ne vengano riscontrate(anche solo una), gli



effetti si riversano facilmente sulla valvola del diluitore, la quale viene esposta a perdite. È quindi necessario serrare le tubature e sostituire la valvola se seriamente danneggiata.

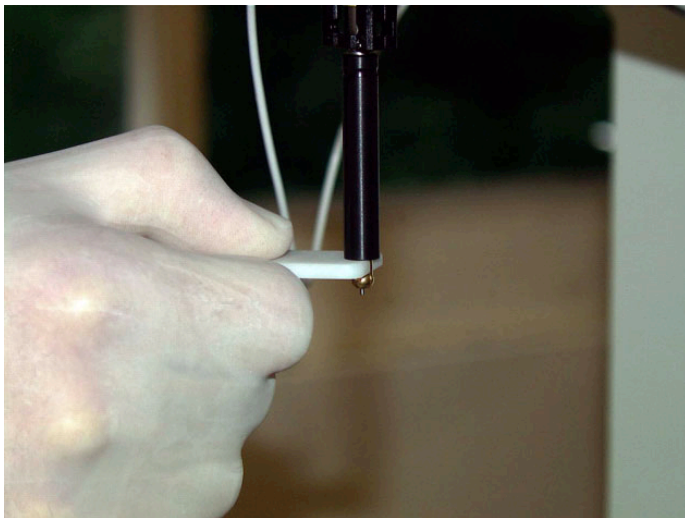
Purtroppo però, in una macchina così automatizzata e con un funzionamento a catena come quello della pre-analitica, i problemi riscontrati in un punto, possono facilmente ripercuotersi anche sui sistemi ad esso direttamente collegati, quindi dopo aver controllato(o sostituito) la valvola del diluitore è necessario verificare l'efficienza della siringa che immette il liquido in provetta(per comodità riportiamo la fotografia del diluitore vista in precedenza).

Le operazioni pratiche da svolgere sono in sequenza:

1. Controllare e serrare la siringa nella valvola;
2. Controllare l'interno dello stantuffo della siringa sotto il tappo in PTFE(politetrafluoretilene) e se dovesse essere umido, sostituire la siringa;
3. Controllare la vite dello stantuffo e serrarla se necessario.

Un altro elemento che manipola liquidi all'interno del macchinario è il DiTi(puntale monouso).

1. È buona pratica rimuovere il cono(la parte finale) e pulirlo accuratamente, anche perché è una parte quasi sempre in contatto con i liquidi fisiologici e quindi maggiormente predisposta ad usura.



2. Successivamente si reinserisce il cono saldandolo perfettamente al sito di aggancio con il predisposto avvitatore(come evidenziato nella fotografia sopra).
3. Se dovesse essere necessario si sostituisce il sacchetto dello scarico con uno nuovo(pratica comune per tutti i maneggiatori di fluidi).

Una volta terminato il check-up riguardante il liquidi si passa all'[etichettatrice di provette secondarie](#).

Anche qui si passa ad elencare le operazioni da svolgere:

1. Controllare ed eventualmente rimuovere eventuali etichette smarrite nella stampante e nell'area del corrispondente applicatore.
2. Pulire i rulli pressori prima di inserire il nuovo blocco di etichette per codici a barre.
3. Pulire lo spazio tra i due sensori dei bordi delle etichette con un panno

categoricamente privo di pelucchi, per evitare che un loro deposito vada ad ostacolare il lavoro del sensore stesso.

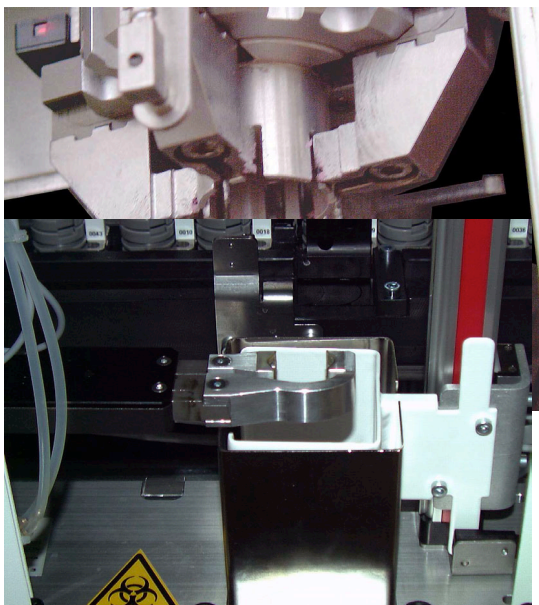
Si passa poi alle pinze di spostamento, per le quali è necessario effettuare due operazioni preliminari prima di passare alla pulizia, quali:

1. Spostare il braccio verso il basso bloccandolo con il freno, infatti quando lo strumento è spento i bracci si ritirano automaticamente verso l'alto.
2. Spostare il braccio tutto a sinistra e verso il lato anteriore dello strumento.
3. Anche in questo caso per la pulizia è fondamentale utilizzare un panno privo di pelucchi per non compromettere la presa del braccio stesso.
4. Altro accorgimento molto importante consiste nell'utilizzare il detergente con parsimonia, non tanto per risparmiare, quanto per evitare che il liquido penetri negli ingranaggi dello strumento stesso.

Per quanto riguarda l'area di scarico provette non vi sono particolari operazioni da svolgere, se non prestare attenzione a non usare panni con pelucchi per gli stessi motivi degli altri componenti.

Viene rivolta invece particolare attenzione al decapper, infatti si deve differenziarne la manutenzione per i diversi elementi che lo compongono:

- per quanto riguarda il mandrino(cabina di alloggiamento del tappo) e le pinze per provette sono sufficienti due operazioni:

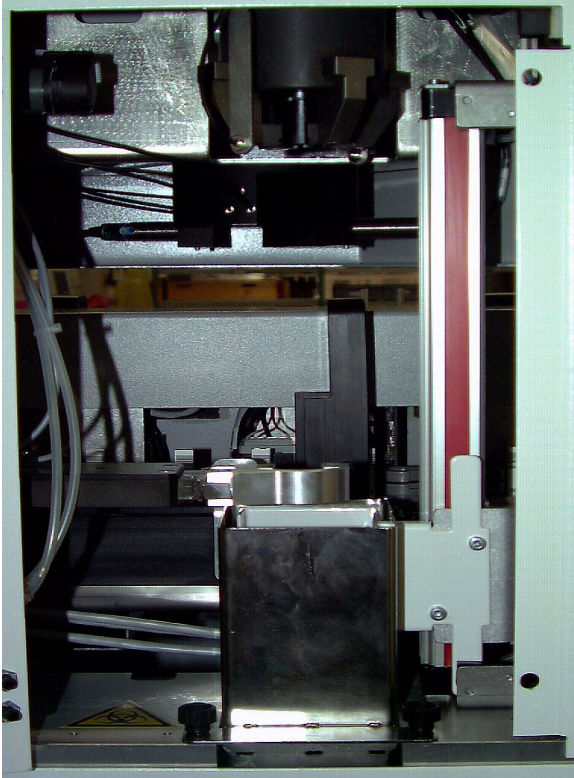


1. Pulire il mandrino e le pinze utilizzando alcool(usare con parsimonia per i motivi precedenti).
2. Controllare che non vi siano segni di usura sulla superficie interna del mandrino.

Nelle due immagini qui a fianco vediamo proprio un mandrino(in alto) e una pinza di sostegno provette(in basso)

- per quanto concerne il paraspruzzi(l'utilità è dettata dal nome intuitivamente), vi sono molte più operazioni da svolgere:

1. Innanzitutto si deve sollevare il paraspruzzi fino a metà della corsa.
2. Allentare le due viti del paraspruzzi interno con apposita chiave.
3. Rimuovere con cautela il paraspruzzi.
4. Pulirlo e disinfettarlo.
5. Allentare le due viti del paraspruzzi esterno.
6. Rimuoverlo,pulirlo e disinfettarlo.

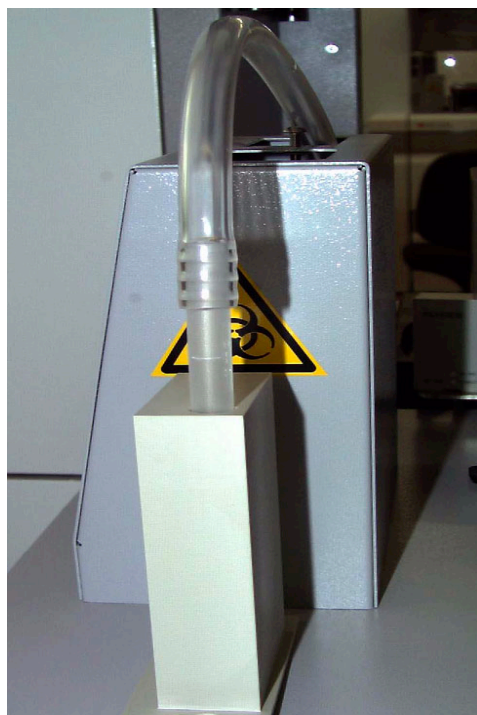


7. Rimontare i due paraspruzzi (prima quello esterno) serrandone con cautela le viti.
8. Sollevare e abbassare il paraspruzzi interno per controllare che non entri in collisione con altri elementi interni alla macchina.

Nell'immagine a fianco viene riportata una fotografia di una pinza di sostegno circondata dai due paraspruzzi (non molto visibili). In primo piano le due viti di ancoraggio del paraspruzzi interno su sfondo bianco e di quello esterno (le due rondelle nere alla base).

Veniamo ora alla stazione di scarico, ovvero quel compartimento adibito a contenere quei liquidi che vengono scartati dai vari moduli della Genesis. Un esempio potrebbe essere l'aliquotatore, il quale una volta terminata la divisione del sangue, potrebbe avere la necessità di eliminare dei fluidi rimasti in eccesso e compie questa operazione utilizzando il modulo di scarico.

Un'importante premessa da fare, riguarda il potenziale rischio biologico di questa operazione. È buona norma considerare a priori tutti gli elementi che sono venuti a contatto con i liquidi come infetti. Per questo motivo sulla superficie esterna dello scarico è applicata un'etichetta recente il simbolo internazionale riferito al rischio biologico (come si vede anche in figura).



In ogni caso le operazioni di manutenzione sono le seguenti:

1. Indossare guanti, camice da laboratorio e occhiali protettivi.
2. Se il braccio dell'aliquoter si trova sopra la stazione di scarico, spostarlo di lato.
3. Rimuovere con cautela lo scomparto di raccolta, situato nella parte superiore del compartimento grigio.
4. Pulirlo e disinfettarlo.
5. Scollegare il tubo di scarico ed estrarlo.
6. Pulire e disinfettare tutte le parti e le superfici rimanenti.
7. Ricollegare il tubo all'inserto corrispondente.
8. Reinscrivere il compartimento nell'alloggiamento.

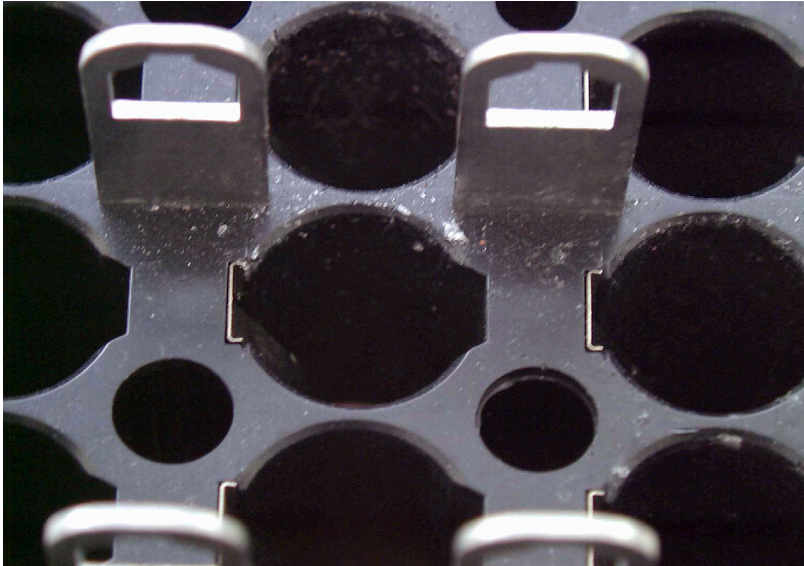
Per quanto riguarda l'unità di caricamento provette, le

operazioni sono analoghe a quelle viste per quella di scarico.

Unico accorgimento per la pulizia della guida dei bracci è non utilizzare un panno con dei pelucchi, perché potrebbero impedire lo scorrimento fluido sulle rotaie.

La pulizia dei cestelli della centrifuga invece richiede particolare attenzione per quanto riguarda l'eventuale rottura di una provetta al loro interno.

Per capire meglio, ci si può servire della fotografia riportata, nella quale si vede come sulla



superficie superiore si siano depositati frammenti di vetro, i quali sono penetrati con buona probabilità all'interno degli alloggiamenti per le provette. Questo è un problema non indifferente, infatti se trascurato, potrebbe causare il blocco degli ingranaggi della centrifuga a causa dei troppi frammenti accumulatisi. Oltre a questa operazione di ispezione è necessario rimuovere la copertura forata e pulire a fondo il contenitore.

Altro blocco di operazioni molto importanti riguardano la pulizia della centrifuga:

1. È necessario innanzitutto accendere lo strumento.
2. Rimuovere la spina di bloccaggio ed estrarre la centrifuga.
3. Sbloccare e aprire il coperchio.
4. Rimuovere i cestelli(e pulirli come sopra detto) e le staffe(e pulirle).
5. Pulire l'interno della centrifuga.
6. Per la pulizia del cuscinetto di appoggio del cestello si consiglia di utilizzare alcool.
7. Ingrassare i cuscinetti.
8. Inserire le staffe e collocare i cestelli.
9. Chiudere e bloccare il coperchio
10. Inserire la centrifuga nell'alloggiamento e fissarla con la spina di sicurezza.

Com'era importante la pulizia del sistema di scarico dei liquidi, riveste particolare importanza la fornitura dei liquidi alla macchina. Per questa operazione si utilizza anche un software d'appoggio il quale ha il compito di verificare la correttezza dei parametri rilevati nei liquidi di pulizia(volume, pressione, temperatura), servendosi di appositi sensori installati all'interno delle tubazioni della macchina. Questo rigido controllo è necessario anche per riuscire a tarare con precisione la quantità di liquido detergente da inserire. Se infatti dovesse essere introdotto del liquido ad una pressione maggiore del consentito, si rischierebbe di rompere le tubature interne.

È quindi necessario:

1. Sostituire il contenitore dei liquidi di sistema con uno contenente una soluzione detergente(solitamente è un acido debole).
2. Avviare il software da PC-control.
3. Tramite l'applicazione System Liquid Validation, si riescono a monitorare i parametri

richiesti dalla macchina in questione in base alla capacità del suo sistema interno. È tuttavia necessario inserire dati quali il numero di aliquote effettuate dalla macchina per poter dare la possibilità al sistema di calcolare un rapporto massimale di liquido detergente.

4. Grazie a questo software possibile controllare sia l'inizializzazione del liquido detergente, sia il suo inserimento nelle tubazioni.
5. Una volta che il sistema ha ultimato l'esecuzione, pulire il recipiente del liquido di sistema.
6. Sostituire il recipiente del liquido detergente con quello dei liquidi di sistema.
7. Controllare nel frattempo che non ci siano perdite a livello delle siringhe di aliquotazione.

Anche per quanto riguarda la manutenzione dei conveyor entra in gioco il software di controllo avviato da PC-control; per effettuare questa manutenzione è necessaria la presenza di due persone, infatti una deve essere davanti al piano di lavoro a pulire i conveyor e l'altra deve dettarne lo scorrimento da terminale(non saranno infatti mai scoperti tutti i conveyor assieme).

Queste sono le operazioni previste:

1. Rimuovere tutti i puck dai vari conveyor.
2. Accendere lo strumento e il computer.
3. Accedendo al software di manutenzione, è possibile regolare lo scorrimento della catena interna(Conveyor Speed Inner Lane) e di quella esterna(Conveyor Speed Outer Lane) per velocizzare le operazioni di manutenzione(ricordando in ogni caso che chi va piano va sano e lontano quando si ha a che fare con macchinari di questo tipo è spesso consigliabile eseguire le operazioni con estrema calma e cautela). È naturalmente possibile arrestare temporaneamente, far ripartire o sospendere lo scorrimento dei conveyor in qualsiasi momento e direttamente da software di controllo.
4. Per pulire i conveyor, utilizzare un panno umido privo di pelucchi ed è necessario lavorare dalla parte posteriore dello strumento.
5. Sostituire i puck usurati, o pulire semplicemente quelli ancora in buone condizioni, inserendoli nella corsia interna.



È necessario prestare particolare attenzione a non rovinare le sei molle(si notano anche in fotografia) che permettono di tenere in sede la provetta che viene inserita nel puck. Nell'ultimo anno la Tecan ha sviluppato un nuovo modello di questi

elementi(fotografia a fianco) e ora, nelle varie manutenzioni affidate a ditte esterne(come Laitz) si stanno progressivamente sostituendo quelli vecchi con questi di nuova generazione.

3.d Errori frequenti

Si è visto come la manutenzione periodica della macchina permetta anche di rilevare problemi che hanno bisogno di una riparazione approfondita, come la sostituzione di un componente.

Tuttavia possono verificarsi dei problemi o degli errori, catalogati come lievi, i quali non necessitano di un intervento drastico; è infatti possibile riavviare la macchina eseguendo determinate semplici operazioni, indicate direttamente a schermo, per mano dei tecnici di laboratorio.

Cercheremo ora di fornire un'idea molto generica di quali siano i problemi che si verificano in modo più frequente e in che modo vengano visualizzati dagli operatori tramite PC-control.

Risultano essere molteplici gli errori a "soluzione immediata", infatti si possono suddividere in ben dodici sottoclassi:

1. Generali
2. Di sistema
3. Unità di caricamento provette
4. Decapper
5. Di posizionamento
6. Centrifuga
7. Etichettatrice di provette secondarie
8. Aliquoter
9. Provette di vetro rotte
10. Vetri rotti sul conveyor
11. Gate
12. Unità d'ispezione provette

Ad ognuno di questi errori corrisponderà sempre un messaggio a schermo del PC-control, il quale indicherà le operazioni da svolgere (o rimanderà al capitolo corrispondente del manuale utenti fornito dalla ditta) per poter riavviare in tempi brevi la macchina senza dover ricorrere al servizio assistenza.

Tuttavia la risoluzione dei problemi definiti appunto istantanei è l'unico aspetto relativo a queste macchine che non tocca la mia esperienza lavorativa, e per questo motivo non verranno menzionati in questo paragrafo o si esulerebbe dallo scopo effettivo della relazione.

Passiamo ora a vedere più in dettaglio l'entità di questi errori, facendo presente che verranno utilizzati spesse volte i termini *dispositivo inizializzato* e *stato non definito*, con i quali si intende rispettivamente la posizione di lavoro iniziale del modulo in questione e nel secondo caso che il software non è in grado di rilevare la corretta posizione o condizione di lavoro del dispositivo nel macchinario.

1. Errori generali

- In un primo caso, la descrizione dell'errore non è disponibile, ovvero non viene rilevato alcun problema già catalogato preventivamente dalla ditta fornitrice. In questo caso è necessario rivolgersi direttamente all'assistenza tecnica
- "Sequenza di comandi non valida": il dispositivo non riesce ad eseguire la sequenza di operazioni impostate, magari a causa del blocco di un modulo o di un ostacolo

sui carrelli di trasporto

- “Periferica non implementata”: in questo caso viene segnalato un errore di configurazione o di installazione relativo ad uno specifico modulo della macchina, il quale è quindi impossibilitato a funzionare correttamente. È necessario rivolgersi all’assistenza tecnica.
- “TimeOut”: il dispositivo non ha risposto entro un tempo specificato. Questo tipo di problema si può verificare anche in sede di testing nel macchinario. È anzi frequente la prova temporale in fase di messa in funzione, durante la quale si stilano dei tempi di risposta minimi per lo strumento e se ne valuta l’efficienza. Questa operazione permette di tarare appunto la scala temporale per le operazioni di routine della macchina. Questo errore può essere causato dal blocco di un modulo o più d’uno, magari per un errore di inizializzazione o di implementazione. La sua risoluzione quindi, potrebbe essere condizionata a quella di altri problemi.
- “Periferica non inizializzata”: il dispositivo segnalato si trova in uno stato non definito, ovvero non si ha nessuna informazione riguardo l’operato di un certo modulo in dato istante temporale. Questo può essere dovuto alla perdita di inizializzazione di un dispositivo, oppure alla mancata alimentazione dello stesso.
- “Dispositivo XXX non disponibile”: il dispositivo indicato non è in grado di comunicare con il software d’avvio. Una possibile causa è lo stato non recuperabile del dispositivo stesso oppure anche un fusibile che potrebbe essersi bruciato.
- “modulo spento o non collegato”: il software non è in grado di comunicare in nessun modo con lo strumento, quindi il sistema viene bloccato immediatamente. Una causa frequente è il mancato collegamento tra il PC-control e la macchina stessa o l’errata alimentazione dello strumento in questione.

2. Errori di sistema

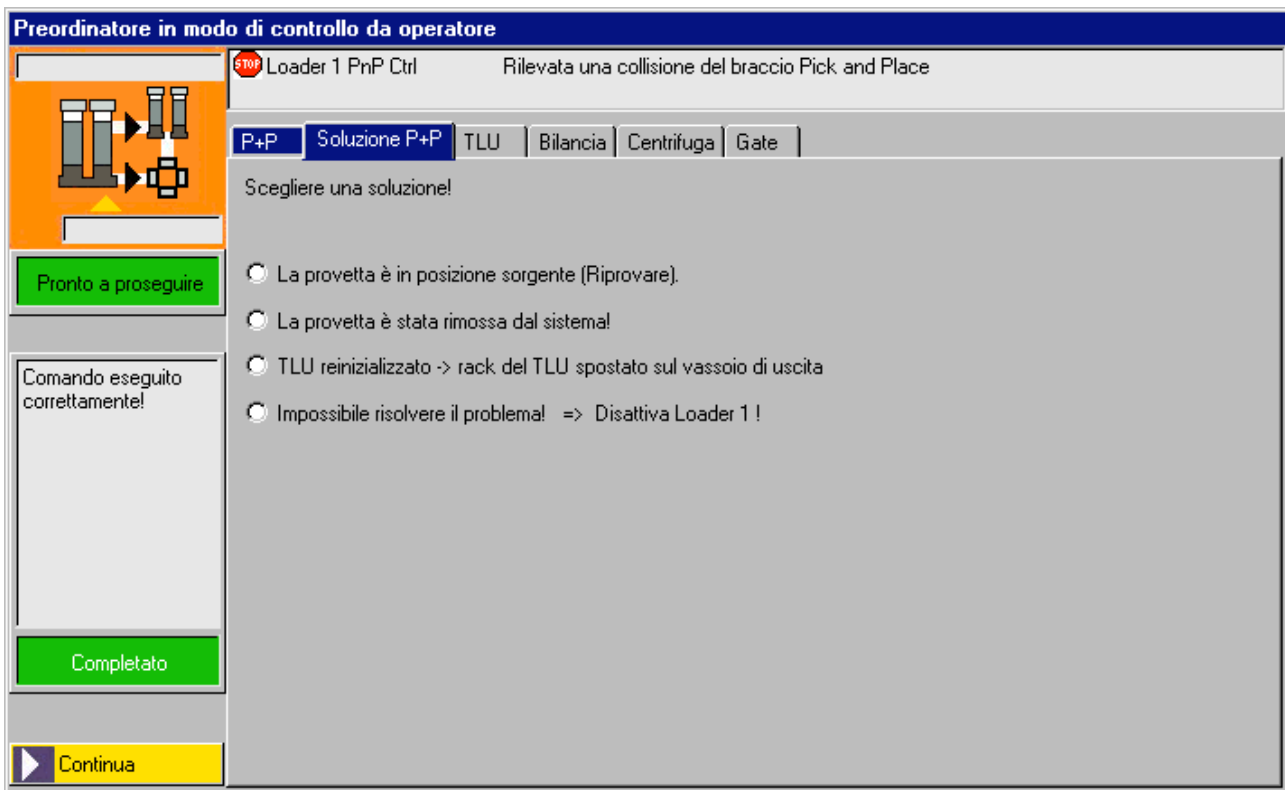
- “Impossibile leggere l’ID del puck sul gate dell’aliquoter”: come si intuisce facilmente la macchina è impossibilitata a leggere il codice del puck dove staziona la provetta. Una frequente causa di questo errore è un malfunzionamento dello scanner collegato all’aliquoter oppure un errato posizionamento della provetta nel puck stesso. In entrambi i casi viene riportato di seguito il messaggio di errore visualizzato a video del PC-control.



- “Inizializzazione incompleta”: durante l’avvio dell’applicazione, l’inizializzazione si arresta, dando luogo ad un blocco del dispositivo. La causa non è definita, infatti sono molteplici le situazioni che possono generare questo tipo di errore.
- “Blocco del sistema”: non è un vero e proprio messaggio di errore, tuttavia anche se il sistema continua ad essere in funzione, smette di elaborare i campioni senza che venga visualizzato alcun messaggio di errore. Anche in questo caso la causa non è definita.

3. Errori dell’unità caricamento provette

- “Rack TLU incastrato dietro la bilancia”: la provetta non viene agganciata e quindi non può cominciare il suo percorso all’interno del sistema. Molto frequentemente dovuto al fatto che un rack TLU non si muove correttamente dalla corsia di lettura alla bilancia, quindi il sistema non lo riconosce e il braccio di posizionamento tenta di afferrare provette dal rack (immagine sottostante).



- “Errore di inizializzazione”: il software non riesce ad inizializzare il dispositivo. Può essere causato da una mancata definizione dello stato del dispositivo, oppure dalla presenza di ostacoli che non permettono di riportare automaticamente il dispositivo nella sua posizione iniziale (ecco anche perché è importante pulire la stazione di carico provette con un panno privo di pelucchi).
- “Inceppamento nel percorso di lettura”: il percorso per la lettura dei codici a barre retrostante l’unità di caricamento è incastrato o ostacolato. Può essere dovuto alla presenza di un ostacolo, ma anche dal mancato allineamento di un rack nella corretta posizione.
- “Percorso di rimozione pieno”: intuitivamente l’unità di rimozione delle provette risulta essere piena. Automaticamente la macchina smette di caricare provette visualizzando a video il messaggio d’errore riportato. In un caso molto raro potrebbe essere danneggiato il sensore collegato all’unità di rimozione che segnala quindi alla macchina di essere completo anche se magari non è così (poco frequente, infatti risulta essere il sensore meno soggetto a rotture o problemi di vario genere).
- “Inceppamento della cella di carico”: un rack potrebbe non aver lasciato completamente la bilancia (che è la parte finale dell’unità di caricamento). Una causa frequente di questa permanenza indesiderata è data dal possibile ribaltamento di un rack sulla bilancia (evento molto pericoloso anche perché potrebbe causare la rottura delle provette).

4. Errori del decapper

- “Decapper non inizializzato”: generalmente il decapper si trova in uno stato non definito. Le cause sono analoghe al caso di mancata inizializzazione dell’unità di caricamento provette. Unica causa aggiuntiva può essere la permanenza indesiderata di un tappo nel mandrino.
- “Collisione rilevata nel decapper”: lo strumento può aver urtato un ostacolo. Non vi sono casi standard nei quali si verifica questo genere di errore; possono essere molteplici le cause.
- “Errore di stato del sensore”: i sensori del decapper non funzionano in modo coerente alle funzionalità a loro richieste. Errore facilmente causato da una perdita d’aria dal piccolo compressore applicato al di sopra del mandrino, la quale compromette l’operato dei sensori.
- “Provetta senza tappo”: il decapper si attende che tutte le provette primarie siano tappate senza eccezioni e anzi, non vi sono informazioni inviate al decapper sullo stato precedente delle provette. La causa più frequente è un errore in fase di inserimento provetta, la quale è stata evidentemente inserita senza tappo.
- “Nessuna provetta nella pinza”: dopo la stappatura, il mandrino si aspetta di trattenere il tappo per un tempo limitato e di scaricarlo successivamente(altrimenti comparirebbe l’errore prima citato); ma se il tappo non è presente, il modulo intende questo avvenimento come mancanza della provetta nella pinza. Tuttavia la causa più frequente di questa visualizzazione è una rimozione non corretta del tappo.
- “Tappo nella pinza”: nel mandrino è ancora presente un tappo che invece sarebbe dovuto essere già scaricato. È molto probabile che il tappo aderisca alla superficie interna del mandrino.
- “Provetta nella pinza”: rileva la mancata rimozione del campione dopo la stappatura. L’errore è facilmente riconducibile ad un malfunzionamento del braccio meccanico assegnato a quella determinata provetta.
- “La pinza non rileva alcuna provetta nel puck”: simile ma tuttavia differente da quello citato pocanzi. L’errore è ricondotto all’inefficienza della pinza ad afferrare la provetta. Rischio elevato in caso di rovesciamento della provetta con possibile rottura della stessa.
- “Il tappo non è stato rimosso”: causato dall’inefficienza del braccio a movimento rotazionale o dalla presenza di una sostanza particolare sul tappo della provetta, la quale impedisce il corretto completamento delle operazioni.
- “Tappo non riconosciuto”: non è possibile ultimare l’operazione di stappatura perché il tappo non è del tipo supportato dal braccio adibito a questa operazione. Ricordando che nel momento della messa in funzione, venivano elencati tutti i parametri fisici relativi alla provetta(compresi quindi anche quelli del tappo), si capisce che il braccio del decapper è tarato a seconda delle specifiche dimensioni dei tappi.

- “Provetta non si trova nel puck”: il decapper non è riuscito a rimettere la provetta nel puck dopo averla posta nella pinza per mantenerla in posizione di stappatura. Questo è un tipo di errore indipendente dall’operato precedente, ovvero viene segnalato anche se la provetta al decapper non ci arriva proprio. Naturalmente viene anche segnalato qualora post stappatura il campione dovesse rimanere nella pinza.

5. Errori di posizionamento

- “Errore di inizializzazione”: il software non riesce ad inizializzare il dispositivo. La causa è analoga a tutti le altre segnalazioni di questo tipo do errore per i vari moduli, ovvero il dispositivo si trova in uno stato non definito, oppure esiste un ostacolo fisico che impedisce l’inizializzazione.
- “Rilevata collisione del braccio di posizionamento di carico e scarico”: evidentemente riferito all’urto da parte del suddetto braccio con un qualche elemento non specificato nel messaggio d’errore. È spesso dovuto ad uno scorretto posizionamento della provetta nel rack(magari inclinata), la quale va quindi ad urtare u ostacolo durante il movimento. Altra causa frequente è la presenza anomala di una provetta in un puck all’interno del quale si cerca di collocarne una seconda; la macchina rileva l’urto e lancia il messaggio di errore bloccando l’operazione(in questo caso esclusivamente di carico). Ultima possibilità, nella del braccio trasportatore è già presente una provetta, che magari non è stata rilasciata in precedenza.
- “Provetta non afferrata”: fondamentalmente la macchina intende questo errore come mancanza della provetta nel rack, ma non si verifica esclusivamente in questo caso, infatti è possibile che la provetta sia troppo sottile rispetto alle dimensioni inserite nel software regolatore al momento della messa in funzione. Come si era già visto le pinze sono tarate per compiere moti traslatori e rotatori ben precisi e fino a distanze ben note, quindi se i valori del diametro della provetta sono superiori alla realtà, la pinza non afferra il campione e la macchina invia l’errore all’utenza. Naturalmente lo stesso errore viene lanciato se la provetta non si trova effettivamente nel rack(evidentemente una dimenticanza da parte dell’operatore di laboratorio), ma c’è un ultima causa che riguarda esclusivamente lo stato delle pinze; se infatti dovesse essere danneggiato il sensore superiore della pinza che rileva la presenza del campione, pur afferrando la provetta, non ne rilevarebbe la presenza generando comunque il messaggio d’errore. Ultimo caso e più drastico, riguarda la rottura della pinza, ma è raro che non venga rilevato dall’utenza stessa.

6. Errori della centrifuga

- “Squilibrio della centrifuga”: un braccio trasportatore sta cercando di inserire all’interno dei cestelli della centrifuga un numero superiore di provette rispetto a quello previsto. Il rischio è di rottura dei campioni se viene esercitata un’ulteriore pressione. Per questo motivo il sistema viene immediatamente bypassato e la macchina lancia l’errore.
- “Errore di rotazione”: viene generato un eccessivo slittamento eccessivo a causa

solitamente di un ostacolo che non ha permesso una corretta rotazione del dispositivo. Una causa frequente è l'insinuarsi di frammenti di vetro all'interno dei cestelli contenenti le provette o peggio ancora all'interno dell'alloggiamento interno della centrifuga stessa. Solitamente per questo tipo di errore viene contattata un'assistenza esterna.

- “Sovrappressione dell'impianto di raffreddamento”: il liquido di raffreddamento della centrifuga risulta essere ad una pressione superiore al consentito. Anche in questo caso si deve ricorrere all'assistenza esterna.
- “Surriscaldamento dell'impianto di raffreddamento”: solitamente in concomitanza con l'errore precedente. La soluzione è la medesima.
- “Sensore di temperatura difettoso”: l'errore precedente potrebbe anche essere generato deliberatamente dalla macchina in caso di malfunzionamento del sensore. Anche in questo caso è necessario l'intervento dell'assistenza esterna.
- “Errore di posizionamento”: le provette non vengono inserite correttamente nei cestelli della centrifuga. La causa solitamente è dovuta a pinze difettose che pongono i campioni inclinati in sede.
- “Impossibile rilevare tutti i cestelli”: fondamentalmente mancano dei cestelli nell'area di carico oppure il sensore di rilevazione può essere difettoso ed inviare comunque l'errore.
- “Troppi cestelli nell'area di carico”: è un errore che appare molto insolito, anche perché una centrifuga non ha al suo interno uno spazio per accogliere un cestello in più. Tuttavia se il sensore che rileva i cestelli completati e quelli posti in ingresso dovesse risultare difettoso, comincerebbe a segnalarne un numero maggiore, dando così luogo all'errore citato.

7. Errori dell'etichettatrice di provette secondarie

- “Errore stampante 51”: semplicemente il nastro della stampante è allentato, quindi le etichette rischiano di incepparsi nel rullo.
- “Stampante non pronta”: intuitivamente la stampante non riesce a stampare oppure non riesce ad attaccare l'etichetta stampata. Fondamentalmente questo errore è dovuto ad una mancanza di pressione nel meccanismo interno della stampante, oppure alla presenza di grumi sulla piastra dell'applicatore.
- “Errore STL”: possono essere varie le cause di una visualizzazione di questo tipo. Ad esempio tutti i contenitori di provette secondarie sono vuoti, quindi l'etichettatrice cerca di prelevare una provetta, ma non la trova. Una causa simile è un errato posizionamento delle provette secondarie all'interno dell'area di carico (da parte dell'utenza). Altra causa è la presenza di un ostacolo sul nastro trasportatore; dato che il controllo di quest'area è affidato ai sensori riguardando l'etichettatrice anche questo tipo di errore viene segnalato. Sotto questa voce vanno anche i vari errori di prelievo della provetta, quali ribaltamento, mancata presa e mancato rilascio.
- I rimanenti errori riguardano la stampante non come elemento di una pre-analisi,

bensi come semplice periferica molto simile a quelle usate anche in ambiente domestico(mancanza carta, testina non valida, stampante non in linea, ecc.). Per questo motivo non sono considerati motivo d'interesse per questo argomento.

8. Errori dell'aliquoter

- “Mancata rilevazione del puntale”: l'aliquoter non sente la presenza del DiTi, quindi non riesce ad iniziarlo per l'operazione di aliquotazione. È un errore difficilmente causato dalla mancanza vera e propria del puntale, infatti questa assenza dovrebbe essere già stata rilevata nella fase di testing della macchina. Molto più frequente è il fissaggio del cono del puntale in modo errato oppure il malfunzionamento del sensore.
- “Errore di inizializzazione”: è il classico errore già incontrato molte volte, secondo il quale il software non riesce a portare il Diti nella sua posizione iniziale, molto spesso dovuto alla presenza di ingombri nella guida del puntale.
- “Rilevata collisione del braccio LiHa”: il braccio di manipolazione dei liquidi ha urtato un ostacolo. Questo è un errore strettamente collegato al precedente. Se infatti il LiHa rileva la presenza di un ostacolo, non riesce nemmeno a inizializzare il puntale. Si ha quindi la generazione di un errore duplice. Alternativamente la provetta è ancora tappata e quindi il puntale non riesce ad entrare fisicamente nella provetta rilevando un urto in questo caso con il tappo del campione in aliquota.
- “Errore di impulso ILID”: il rilevatore di liquido integrato(ILID) non rileva la presenza di alcun liquido all'interno della provetta. Molte volte è dovuto all'influenza di onde esterne che disturbano il rilevatore(cellulari,cercapersone). È molto raro che in questa sede giunga una provetta vuota, a meno che in fase di stappatura non si sia rovesciato solo il contenuto del campione, mantenendo comunque in posizione il contenitore(ma le probabilità che questo accada sono davvero molto basse).
- “Errore di comando tracking”: l'aspirazione non è andata a buon fine. Facilmente causato dall'otturazione della siringa collegata al puntale, ma anche da un malfunzionamento del diluitor il quale, pur informato della presenza di un coagulo, non agisce di conseguenza, rendendo quindi impossibile l'operazione di prelievo del fluido.

9. Provette di vetro rotte

- L'errore è naturalmente univoco e l'unica specificazione riguarda il modulo o il punto preciso della macchina nel quale sono state rilevate provette infrante. Questo tipo di errore si collega facilmente al blocco critico di altri dispositivi nel caso in cui siano ostacolati proprio dalla presenza di residui vetrosi(classico esempio della centrifuga prima citato).

10. Vetri rotti sul conveyor

- Viene segnalato separatamente esclusivamente perché in caso di presenza di residui sul conveyor(o sui conveyor), è possibile che vengano rimossi direttamente dall'utenza senza dover ricorrere all'assistenza tecnica esterna, la quale risulta invece necessaria nel caso precedente.

11. Errori dei gate

- “Firmware sequenza di comandi non valida”: la macchina rileva una discrepanza tra le impostazioni inserite da PC-control nel momento della messa in funzione e le condizioni iniziali dei campioni inseriti. È un errore dovuto esclusivamente ad una mancanza di precisione da parte dell’utenza.
- “Timeout”: come prima, il dispositivo non risponde nei tempi desiderati al comando impartitogli.
- “Malfunzionamento del divert singulator”: comprende tutti gli errori dovuti a posizionamenti residui di un puck o di un rack in qualsiasi posizione adiacente al gate.
- “Corsia interna del conveyor non libera”: intuitivamente un ostacolo blocca il nastro trasportatore interno, impedendo la buona riuscita delle operazioni.
- “Mancata rilevazione dei puck”: non ci sono puck disponibili, quindi non si possono inserire provette fino al termine delle operazioni in corso.

12. Errori nell’unità d’ispezione provette

- “Collisione durante il comando di afferraggio”: ciò che la macchina rileva è la mancata rimozione della provetta dal puck. Molto spesso accade che la pinza urta la provetta che si trova di fianco a quella da afferrare e quindi blocca tutto il sistema per evitare di generare una sovrappressione.
- “Collisione della provetta durante il comando di posizionamento”: viceversa il modulo di ispezione non è riuscito a rimettere la provetta ispezionata nel puck dal quale l’ha prelevata. Anche in questo caso l’evento è spesso dovuto all’urto con la provetta successiva e per lo stesso motivo il sistema viene bloccato.

Capitolo 4

RSD 800A® by PVT

Passiamo ora invece ad affrontare il secondo tipo di macchinario adibito alla pre-analisi sul quale ho avuto modo di lavorare e di osservarne i processi; si tratta dell' RSD 800A® prodotto da PVT.

Anche in questa nuova macchina, la linea generale di funzionamento non si discosta in modo clamoroso da quella tracciata nel capitolo 2, tuttavia vi sono delle differenze che vanno prese in considerazione.

L'obiettivo di questo capitolo è quello di visitare lo strumento in modo analogo a quanto fatto per l'FE500, evidenziando le maggiori differenze tra i due sistemi ove presenti. Per questo motivo si procederà a descrivere il sistema secondo i seguenti punti di vista:

1. Una descrizione generale del sistema, nella quale si tratterà una linea generica di funzionamento della macchina, unita ad una visione più specifica dei singoli moduli e del loro funzionamento.
2. La messa in funzione della macchina, ovvero tutte le operazioni riguardanti la fase di testing, soffermandosi anche sulle caratteristiche del software regolatore delle varie operazioni svolte dal sistema.
3. Gli errori più frequenti: come per l'FE500, l'RSD 800A dispone di un sistema di segnalazione errori preciso e mirato, il quale permette agli utenti di individuare con facilità la causa(o le cause) di un inaspettato arresto dello strumento. Ad essi collegati i suggerimenti per riavviare la macchina istantaneamente senza interrompere del tutto il ciclo di lavoro.
4. Manutenzione ed eventuali riparazioni: anche in questo caso ci si soffermerà sulle operazioni da svolgere nel momento in cui ci si appresta a svolgere una completa manutenzione della macchina.

Anche in questo capitolo si fa presente che tutte le informazioni contenute, sono frutto della mia esperienza lavorativa, ma tuttavia, essendo essa limitata alle mie competenze di tirocinante, sono state integrate grazie allo studio di manuali forniti dall'azienda di produzione stessa, PVT Probenverteiltechnik GmbH(www.pvt.de) ed è per questo motivo che tutti i diritti sono riservati e tutti i dati riguardanti la macchina e i componenti che essa utilizza non sono riproducibili in nessun caso e con nessun mezzo, se non sotto esplicita autorizzazione della ditta di produzione stessa.

4.a Descrizione del sistema



Iniziamo innanzitutto a studiare la macchina dal punto di vista dell'hardware, ovvero analizzando i vari componenti sia singolarmente, sia in una visione globale, riferendoci alla loro struttura e al loro funzionamento.

Nell'immagine è riportata una RSD800A completa di tutti i suoi moduli. Anche in questo caso resta valido il principio secondo il quale non è necessario assemblare una macchina includendone tutte le parti esistenti in commercio, infatti la struttura dipenderà dalle esigenze della struttura che ne fa uso. Tuttavia anche questo macchinario verrà analizzato completo di tutte le sue parti per rendere una visione più completa possibile.

Si impone fin da subito l'esigenza di sottolineare una differenza tra l'RSD 800A e l'FE500, riguardo i moduli a disposizione. Come si vedrà tra breve questo macchinario non prevede l'utilizzo di centrifughe, mentre quella prodotta dalla Tecan sì.

Il sistema RSD 800A è infatti un'apparecchiatura standalone computerizzata e completamente automatizzata per l'aliquotazione e la distribuzione delle provette barcode e centrifugate, ma questo non vuol necessariamente dire che vengano centrifugate all'interno del macchinario stesso. È infatti questo un grande limite della PVT, la quale non prevede la produzione di centrifughe, né la loro integrazione nella macchina di loro fabbricazione.

Come detto tuttavia, questo non esclude che l'RSD 800A sia in grado di elaborare provette centrifugate (anche perché questa mancanza restringerebbe sensibilmente i campi di applicazione del macchinario), semplicemente implica che le provette dovranno subire questo trattamento al di fuori del macchinario (centrifughe separate) ed essere quindi immesse nei carrelli d'ingresso già pronte per l'elaborazione successiva.

Comprende inoltre dei moduli per l'apertura delle provette e su richiesta per la sigillatura delle stesse.

I moduli previsti nell'RSD 800A sono quindi i seguenti:

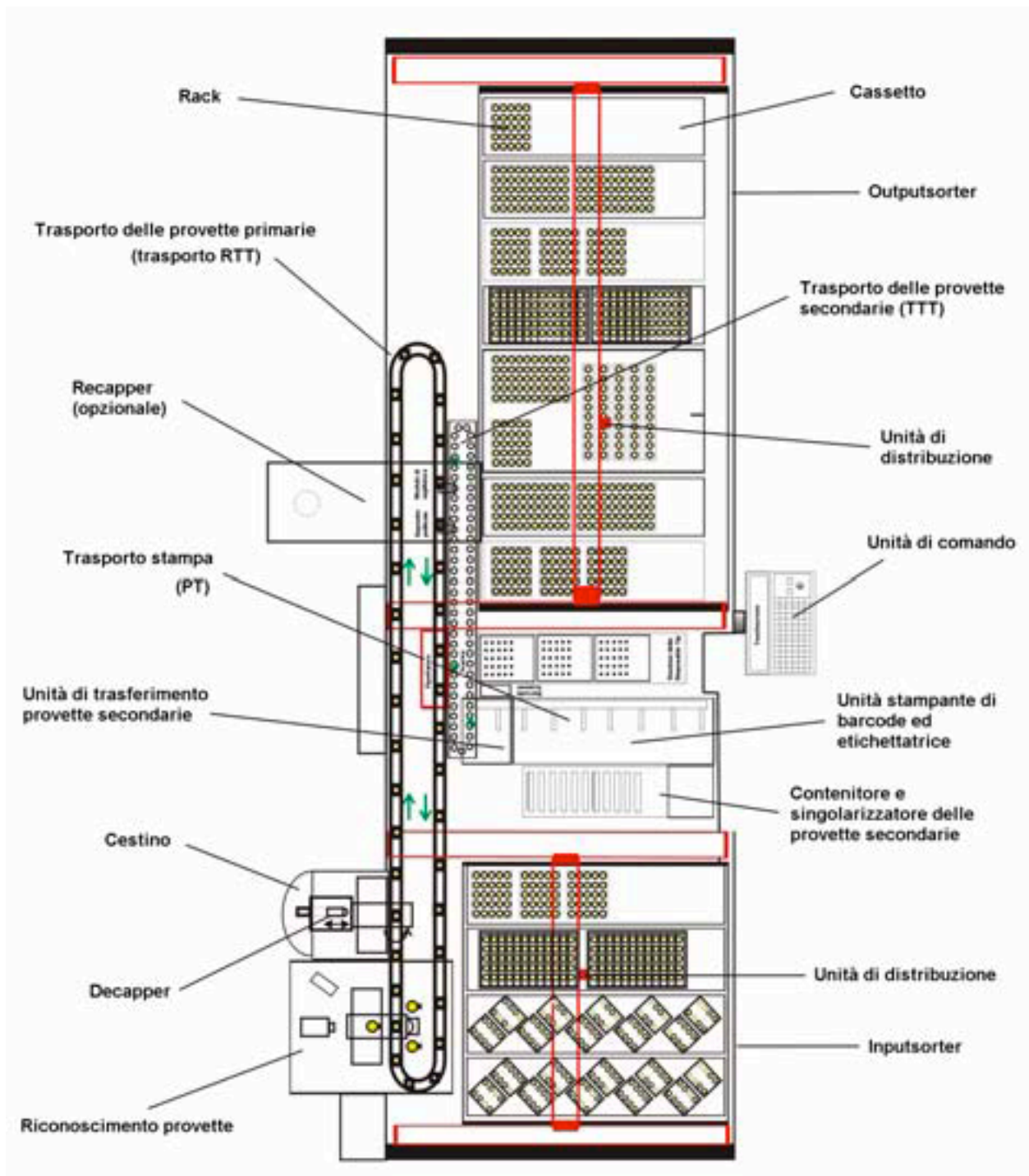
- InputSorter
- Unità di distribuzione inputSorter, la quale è provvista di trasporto di provette primarie (trasporto RTT), trasporto provette secondarie (TTT), trasporto stampa (PT),

Bar-code per l'identificazione integrata delle provette e riconoscimento ottico delle provette

- Decapper
- Singolarizzatore e alimentatore delle provette secondarie
- Stampante di barcode ed etichettatura automatica delle provette secondarie
- Pipettatore, opzionalmente provvisto di recapper
- Unità di distribuzione OutputSorter
- OutputSorter

Una volta elencati i moduli componenti della macchina, cerchiamo di prendere coscienza della struttura interna della macchina, o meglio della struttura che si trova all'interno del piano di lavoro, protetto da pannelli in plexiglas removibili all'occasione.

Nell'immagine riportata nella pagina successiva è proprio rappresentato l'insieme del piano di lavoro interno del macchinario, provvista anche di specifiche indicazioni riguardanti componenti elencati in precedenza e altri elementi di appoggio utilizzati. Si può notare che la struttura non differisce molto da quella dell'FE500, infatti anch'essa prevede un modulo di ingresso collegato ad aliquotazione e modulo di uscita mediante conveyor di trasporto.



Anche la sequenza generale di operazioni svolte dalla macchina è abbastanza simile a quella prodotta da Tecan, infatti anche in questo caso l'azionamento del sistema avviene tramite PC-control ad interfaccia grafica estremamente accessibile e comprensibile da parte dell'utenza.

Si ha innanzitutto la fase di alimentazione provette, nella quale i campioni primari, provenienti dalla sede di prelievo e quindi già preventivamente barcodati, vengono immessi nell'InputSorter mediante rack o tray e automaticamente trasferiti ai nastri trasportatori della macchina. Subito dopo si ha una fase di elaborazione delle richieste, ovvero viene letto il bar-code della provetta e vengono comunicate le richieste di test esistenti. Tramite regole definite dall'utente, i test vengono assegnati a dispositivi di analisi o a posti di lavoro (ricordiamo che il macchinario di pre-analitica si inserisce spesso e

volentieri in una catena di laboratorio. È quindi possibile che una provetta arrivi al laboratorio analisi già pronta per essere immessa in un dispositivo di analisi; in questo caso la provetta viene subito scaricata ed etichettata a seconda del macchinario di destinazione corretta).

Successivamente si ha il riconoscimento dei tappi e il controllo di qualità del siero(opzionale), procedimento nel quale le provette vengono trasportate nell'unità telecamera, dove la provetta viene illuminata e analizzata otticamente. Le immagini e i dati vengono memorizzati.

Ora si ha l'apertura della provetta, la quale viene trasportata nel modulo Decapper dopo il riconoscimento del tappo, che viene rimosso automaticamente a seconda del profilo di richiesta.

Nel modulo successivo avviene la creazione delle provette secondarie. Il numero di provette secondarie necessario per ogni provetta viene caricato automaticamente nel trasporto pneumatico del singolarizzatore delle provette secondarie; poi tutto si sposta nell'etichettatore dei campioni figli, il quale, informato dalla memoria centrale del sistema(LIS), etichetta direttamente le provette secondarie con tutte le informazioni necessarie alla macchina per svolgere la successiva divisione(dati del paziente e delle analisi da effettuare).

Successiva operazione è l'aspirazione da provetta primaria con conseguente deposito in provetta secondaria(è l'operazione chiamata in precedenza aliquotazione). Una volta terminata la divisione, le provette secondarie vengono sigillate dalla macchina con una pellicola molto sottile(la provetta infatti non si deve appesantire di molto, perché sono stati reimpostati dei parametri di lavoro che non possono essere sfasati se non di grandezze di misure non rilevabili).

Nell'Outputsorter vengono distribuite automaticamente le provette secondarie e le provette primarie nei posti di lavoro definiti dall'utente (Rack, tray, ecc.).

Per quanto riguarda la stazione di scarico delle provette invece, il cassetto si apre automaticamente, restituendo le provette pronte per essere inserite nei rispettivi apparecchi analitici.

Passiamo ora ad analizzare in dettaglio i singoli componenti del macchinario, analizzando le operazioni compiute da ognuno di essi.

1. InputSorter



Vediamo come sia costituito da tre elementi fondamentali, quali un'unità di distribuzione(A), i carrier o cassette di ingresso(C), contenenti al loro interno i rack di posizionamento delle provette(B).

Questo è il modulo che si occupa dell'immissione vera e propria dei campioni all'interno della macchina. Si era detto nella visione generale delle operazioni svolte, che il modulo di riconoscimento tappi è opzionale, quindi in sua assenza, potrebbe sorgere l'esigenza di inserire manualmente le provette già ordinate a seconda della categoria di parametri in analisi (si era detto nel capitolo 2 come queste categorie vengono identificate proprio grazie al colore del tappo del campione). Nell'immagine proposta infatti, si vede come le provette sono inserite con rigoroso ordine nei carrelli d'ingresso, infatti si tratta di un'immagine presa da un modello sprovvisto di riconoscimento tappi). In ogni caso le provette così posizionate vengono prelevate dall'unità di distribuzione, identificata in una pinza che agisce in tutte le tre direzioni del piano, e immesse nei puck collocati sui nastri trasportatori (si riescono a vedere disposti a fianco della pinza stessa: la loro forma è quella caratteristica cilindrica degli alloggiamenti per provette). La sezione di macchinario dedicata all'input sorter comprende anche il sistema di riconoscimento provette, ovvero il lettore di codici a barre e, dove richiesto il riconoscimento dei tappi, e il decapper. La sua presenza non sarebbe stata giustificata nell'FE500, infatti in quel caso i campioni passavano dall'InputSorter alla centrifuga (nella maggior parte dei casi), quindi non era possibile aprire subito le provette immesse e men che meno si potevano inserire due moduli di decapper in posizioni differenti per far fronte a questa differenza di trattamento.

Il riconoscimento delle provette è alloggiato in un compartimento sottostante e retrostante l'InputSorter. La sua funzione consiste nel leggere il bar-code dei campioni posti

all'ingresso del macchinario. Dopo questa lettura si ha l'elaborazione dei requisiti per la provetta, dettati in collaborazione con il LIS centrale che contiene tutti i dati relativi. Nell'impossibilità di leggere il bar-code, oppure nell'eventualità che la provetta non venga riconosciuta nonostante l'avvenuta lettura, il campione verrà automaticamente distribuito in un rack di provette non smistate. Vi sono due differenti tipi di telecamera che vengono utilizzati per questo modulo, i quali operano a seconda di principi differenti:



nel primo caso si ha come elemento centrale del sistema una blue-cam (evidenziata in figura con la lettera A), la quale ha il compito esclusivamente di analizzare il colore del tappo, grazie al quale riesce ad ottenere tutte le informazioni relative alla provetta stessa (dimensioni, tipo di liquido contenuto e tipo di analisi alla quale indirizzare il campione). Naturalmente questo tipo di procedimento, necessita l'inserimento di dati ben legati al colore del tappo (e soprattutto univoci) in memoria centrale al momento della programmazione del ciclo di lavoro, altrimenti la macchina non sarebbe in grado di reperire tutte le informazioni necessarie al corretto svolgimento delle operazioni.

Ma è possibile anche una seconda scelta operativa di riconoscimento delle provette, la quale non opera più basandosi esclusivamente sul colore del tappo, bensì utilizza una telecamera di "controllo qualità" (QSI, indicata con A in figura). Consiste in un riconoscimento ottico e computerizzato dei campioni di sangue centrifugato, il quale concentra la propria attenzione sul livello di separazione siero/parte corpuscolata (ricordiamo infatti che le provette giungono all'inputSorter già centrifugate). Tuttavia non viene meno il riconoscimento del tappo; abbiamo semplicemente un controllo duplice per affinare il sistema e per poter poi saltare il blocco di ispezione della provetta. Solitamente l'installazione dell'uno o dell'altro sistema dipende dalle esigenze della struttura sanitaria e dal tipo di provette che vengono analizzate più spesso.



Ultima parte del blocco dedicato all'InputSorter è il sistema di stappatura della provetta, il Decapper. Il sistema è molto semplice e intuitivo, infatti prevede che la provetta venga prelevata mediante pinza di sollevamento (dove resta alloggiata per il periodo dell'operazione), quindi aperta grazie alla pinza rotante con l'ausilio di un movimento verso avanti del braccio di sollevamento.



Nell'immagine proposta, si possono notare proprio la pinza rotante(A), la quale si trova subito al di sopra della pinza di sollevamento(B). Sullo sfondo dell'immagine, nella parte in basso, possiamo vedere i puck, nei quali vengono alloggiato le provette durante il loro trasporto sui conveyor. Il decapper è infatti posto subito dietro i nastri trasportatori presenti

all'inputSorter.

Questo modulo viene progettato per rimuovere tutti i tipi di tappi utilizzati più comunemente per provette di analisi del sangue, tra le quali anche i campioni con chiusura a pressione o a vite. Anche in questo caso(come per l'FE500) risulta fondamentale il fatto che il decapper conosca già anzitempo le dimensioni delle provette per prepararsi all'operazione da svolgere. Ovvero, il modulo non si adatta all'istante alle dimensioni del campione, bensì, grazie al sistema di riconoscimento provette, riceve già i dati necessari a pianificare il movimento da compiere. Naturalmente un errore di dimensioni da parte della blue-cam o del QSI, comporterebbe o la mancata stappatura della provetta o la rottura di quest'ultima per motivi dipendenti dal tipo di errore(vedi anche capitolo precedente).

Il decapper è anche integrato con un sensore posto sulla superficie del mandrino(alloggiamento per il tappo, è quella specie di gabbia intorno alla pinza rotante), il quale ha il compito di rilevare l'avvenuta stappatura del campione.

Una volta rimosso, il tappo viene scaricato nell'apposito cestino posto sotto la pinza di sollevamento(lo sbocco è situato al di fuori del sistema, perché è pur sempre un materiale di scarto). Sarà poi compito del sistema di recapper riassegnare il tappo corrispondente alle varie provette figlie post aliquotazione.

2. *Trasporto provette primarie (RTT)*

Il Trasporto_RTТ è un nastro trasportatore per le provette primarie. Interessa tutti e tre i moduli principali del sistema, quindi Inputsorter, modulo Aliquoter e Outputsorter e alimenta le provette primarie dall'Inputsorter al riconoscimento delle provette, sul Barcode-Scanner e fino al Decapper, quindi nel modulo Aliquoter ed infine nell'Outputsorter. Esso risulta quindi essere il sistema di trasporto principale utilizzato dal macchinario.

Ai suoi lati sono collocati differenti lettori di bar-code, che controllano via via l'esattezza

della posizione della provetta, anche se il più delle volte si ha già una lettura sufficiente al momento del riconoscimento delle provette.

Nell'immagine sottostante si osserva un nastro trasportatore RTT, dove si notano un'unità per la sigillatura(A), una per il trasporto delle pellicole(B) e il vero e proprio meccanismo di trasporto(C).



Stampante di bar-code

Modulo collegato direttamente al singolarizzatore di provette secondarie. Le provette figlie vengono inserite in un cassetto situato al di sotto del meccanismo di stampa e vengono passate una per volta al singolarizzatore, il quale provvede a spostarle appunto nel sito di stampa ed etichettatura.

In questo punto, la stampante riceve le informazioni dal LIS riguardanti i dati da inserire nel nuovo bar-code dei campioni; l'ordine è prestabilito, cosicché non vi sia il rischio di errori sui campioni.



Viene utilizzata una stampante di bar-code termica, nella quale le etichette utilizzate hanno le seguenti dimensioni, 70 mm x 20 mm o 50 x 20 mm, a seconda della provetta secondaria.

Il barcode da stampare può essere modificato in accordo con l'EDP del laboratorio in uno o due punti.

Questa parte del barcode, che su quello primario deve essere '0' o '00', viene occupata dalla posizione del posto di lavoro all'interno del ciclo in corso (esempio: da '123400' si ricava '123402' e '123406', il che significa che è stata distribuita la provetta nel posto di lavoro 2 e 6), valori numerici quindi utilizzati per il riconoscimento del sito di

lavoro.

Il codice può essere elaborato dal sistema RSD 800A e dal server Silver (di PVT). Se necessario, è possibile effettuare il trasferimento all'EDP del laboratorio.

Se questa funzione è disattiva, il barcode secondario è identico al barcode primario.

Una volta terminata questa operazione, le etichette vengono applicate sui campioni secondari, i quali sono ora pronti per essere trasportati fino alla dispensazione, che rappresenta l'ultimo step prima dell'ordinamento finale. In questo punto, nulla viene acquisito dal campione primario, il quale risulta ancora essere in attesa dell'aliquota; il meccanismo di stampa ed etichettatura è infatti totalmente indipendente dal trasporto primario.

Qui entra in gioco il trasporto stampa, identificato con la sigla PT_TRANSPORT, il quale ha il compito di prelevare le provette figlie dal sito di applicazione delle nuove etichette per porle nei nastri del trasporto di provette secondarie(TTT).

3. Trasporto provette secondarie (TTT)

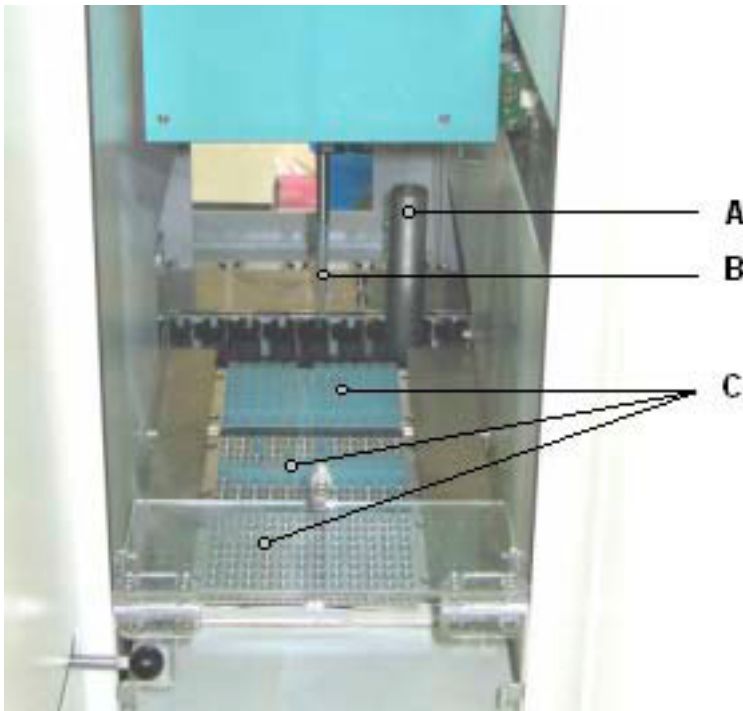
La catena del trasporto delle provette secondarie preleva i campioni figli appena generati e li conduce verso il sistema di dispensazione, dove avverrà l'aliquotazione del sangue. Si fa presente che le provette secondarie sono al momento ancora vuote, infatti sono state generate riferendosi esclusivamente ai dati prelevati dalla memoria centrale del laboratorio.

Una volta giunte all'ingresso dell'aliquotazione le provette secondarie vengono immerse in una sorta di rack d'ingresso, risultando così pronte per lo smistamento.

Elemento fondamentale presente all'ingresso del pipettatore è un bar-code Scanner, il quale contiene al suo interno una memoria all'interno della quale è presente l'ordine specifico delle provette con relative analisi associate. Esso passa in rassegna tutti i bar-code delle provette secondarie poste nei rack d'ingresso, cercando la perfetta coincidenza (in poche parole confronta il bar-code che legge con quello che ha già scritto in memoria). In caso di incongruenza, scarta le provette errate e richiede l'avvio del sistema, bypassando ovviamente le operazioni richieste per quelle corrette.

Una volta che tutti i confronti sono andati a buon fine, le provette secondarie sono pronte per essere riempite con il sangue proveniente dallo smistamento da provetta primaria.

4. Dispensatore



Ciò che nel macchinario prodotto da Tecan veniva chiamato Aliquoter.

Ha il compito di prelevare il sangue dalle provette primarie secondo certe quantità riportate sulle provette secondarie e di porlo nelle provette figlie. Ne abbiamo un'immagine nella figura, dove si riconoscono un tubo di scarico(A), la siringa del pipettatore(B) e i tray contenenti le Disposable Tip(C).

Soffermandoci su quest'ultimo elemento (le Disposable Tip), si nota una grandissima differenza con la FE500. Infatti in questo caso, il liquido aspirato dalla provetta primaria viene posto nelle DT, le quali non sono altro che delle capsule a chiusura ermetica automatica con il compito di trattenere il liquido depositato al loro interno, prima di essere scaricate nelle provette secondarie di riferimento. La macchina prodotta da Tecan invece, utilizzava il sistema a chiusura ermetica direttamente integrandolo nel cono della siringa di aspirazione, e trasferendo quindi direttamente il liquido da provetta primaria a secondaria.

In questo caso si ha un passaggio in più, il quale cerca di rendere il sistema il più preciso possibile, anche perché ad ogni versamento nelle DT, avviene un rapido controllo qualità del liquido contenuto.

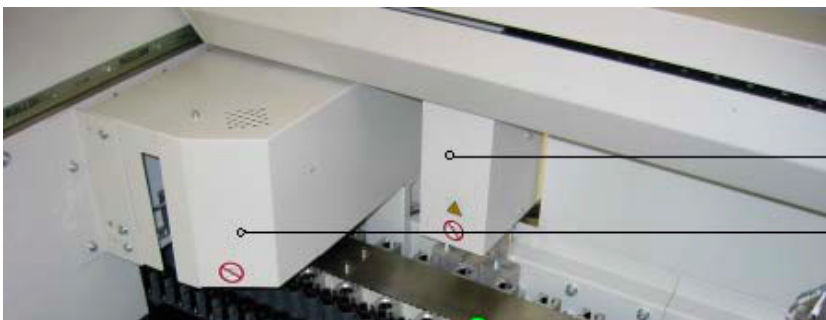
Tramite il pipettatore, il fluido delle provette viene prelevato e nuovamente scaricato con le Disposable Tip (1100µl). L'aspirazione avviene in modo selettivo in funzione dei pazienti. Da una provetta primaria è possibile creare fino a 28 provette secondarie. Nei 3 rack del sistema sono disponibili in totale 288 Disposable Tip, ossia 96 Tip per ogni rack. Il pipettatore è dotato di un riconoscimento del liquido biologico e della Clot Detection (vedremo in seguito di che cosa si tratta). Il sensore del liquido biologico riconosce la superficie della provetta per tutti i materiali della provetta in questione e il software del sistema calcola la profondità di immersione sulla base del diametro definito nei dati master. Per non aspirare aria, viene prelevata una quantità eccedente di 50 µl, infatti la quantità minima di aspirazione è proprio pari a 50 µl, mentre quella massima è di 1030 µl. Nel caso di aliquote multiple, per ogni provetta primaria viene utilizzata una sola Disposable Tip.

La Clot Detection consente di monitorare eventuali intasamenti durante le operazioni di aspirazione (prelievo del materiale). Dopo il riconoscimento del Clot, la quantità aspirata verrà nuovamente scaricata nella provetta primaria. Dopo di che, verranno eseguite le seguenti operazioni: la compensazione della pressione del sistema idraulico, lo smaltimento della Tip e il lavaggio del sistema di tubi.

5. Recapper

Il recapper può azionare il trasporto RTT oppure il TTT e sigillare le provette mediante una pellicola per l'archiviazione; tuttavia questa unità è in grado di sigillare solo le provette in plastica e non quelle in vetro. Come tutti i moduli che svolgono operazioni dirette sui campioni in elaborazione, il recapper ricava i dati sulle dimensioni e sulle caratteristiche fisiche delle provette direttamente dal sito di riconoscimento, riuscendo così a pianificare anzitempo i movimenti precisi da compiere.

Nell'immagine sottostante vediamo il dettaglio di un modulo di recapper, con in evidenza l'unità di sigillatura (A) e quella di trasporto delle pellicole (B).



6. OutputSorter

Veniamo ora all'unità finale dell'RSD 800°, rappresentata dall'OutputSorter, il quale come dice il nome stesso, ha il compito di stabilire un ordine finale per le provette elaborate dal sistema e di porre quindi quest'ultime nei vari rack d'uscita.

A fianco viene riportata l'immagine di questo

modulo, provvisto come si può notare di un'unità di distribuzione(A), la quale rappresenta la parte più importante dello strumento.

Costituita da un braccio meccanico munito di telecamera, riconosce il tipo di provetta proveniente dai nastri trasportatori, ne elabora la precisa destinazione nei cassettei d'uscita(C) ed una volta prelevata, la deposita nei rack assegnati(B).

Naturalmente le posizioni finali delle provette vengono configurate tramite il software di controllo dell'intero sistema dall'utente. Una volta terminata questa operazione, in ciascun carrello si avranno provette figlie raggruppate a seconda del tipo di analisi alla quale sono destinate. Si nota quindi una lieve differenza, semplicemente di forma, con l'FE500: nel sistema in esame la destinazione finale delle provette viene dettata direttamente dagli operatori del laboratorio, i quali decidono un certo ordine per i campioni che viene naturalmente seguito dalla macchina. Estruendo al termine uno dei cassettei di uscita, avremo tutte provette afferenti alla stessa categoria di analisi.

Nel macchinario prodotto da Tecan invece, ricordiamo come il sito di scarico delle provette fosse già suddiviso nei vari tipi di analisi, e questa caratteristica era anche ben visibile direttamente sul piano di lavoro. L'utente quindi non decideva direttamente dove andare a porre un certo tipo di provetta; ciononostante, anche per quanto riguarda l'FE500, al termine delle operazioni si aveva un ordine assoluto dei campioni, i quali erano pronti per la loro prossima destinazione. Quindi l'unica differenza non sta nel risultato, quanto nel mezzo attraverso il quale lo si è ottenuto.

7. Sistema idraulico

Nonostante non sia un vero e proprio modulo del macchinario in questione, vale la pena soffermarsi sul sistema idraulico da esso utilizzato, anche per integrare le informazioni fornite sul dispensatore.

Esso è parte fondamentale infatti del sistema di dispensazione, consentendo un'aspirazione e uno scarico precisi del materiale contenuto nelle provette. È costituito dal contenitore dell'acqua, un sistema di tubi, un diluitor, un sistema di Clot Detection e da un pipettatore.

Il contenitore dell'acqua, contiene liquido distillato per la pulizia del sistema di tubi e viene costantemente monitorato da sensori di liquidi biologici. Il diluitor riveste lo stesso ruolo assunto nell'FE500, ovvero in caso di rilevata presenza di coaguli, grumi o "ostacoli" di qualsiasi altro tipo nel fluido sanguigno, entra in azione letteralmente diluendo il contenuto della provetta e permettendone così l'aspirazione.

Particolare importanza riveste il Clot Detection, infatti è grazie ad esso che il diluitor riceve il segnale di entrare in azione. È composto da un sensore di pressione, situato nel sistema di tubi quanto più vicino possibile alla disposable tip e da una scheda di memoria, sulla quale viene controllato e valutato l'andamento della pressione rilevata dal sensore.

Il riconoscimento viene utilizzato solo per l'aspirazione delle provette e nel caso di ostruzione, la quantità di materiale prelevata viene nuovamente reimpressa nella provetta.

Per

la compensazione della pressione, si passa lungo l'intera superficie del liquido per aspirare la quantità

totale sotto forma di aria; il tubo di scarico consente di gettare la Disposable Tip e di lavare il sistema

idraulico. L'elaborazione della provetta viene interrotta e la provetta viene distribuita nel posto di lavoro per provette scartate appositamente adibito, insieme con le provette secondarie non ancora ali quotate.



Vediamo nell'immagine a fianco come il diluitore(C) sia presente proprio nella parte superiore dell'alloggiamento del dispensatore. Infatti, nel momento in cui viene chiamato in causa, deve poter agire all'istante, liberando l'aspirazione da eventuali ostacoli.

4.b La messa in funzione e le caratteristiche del software

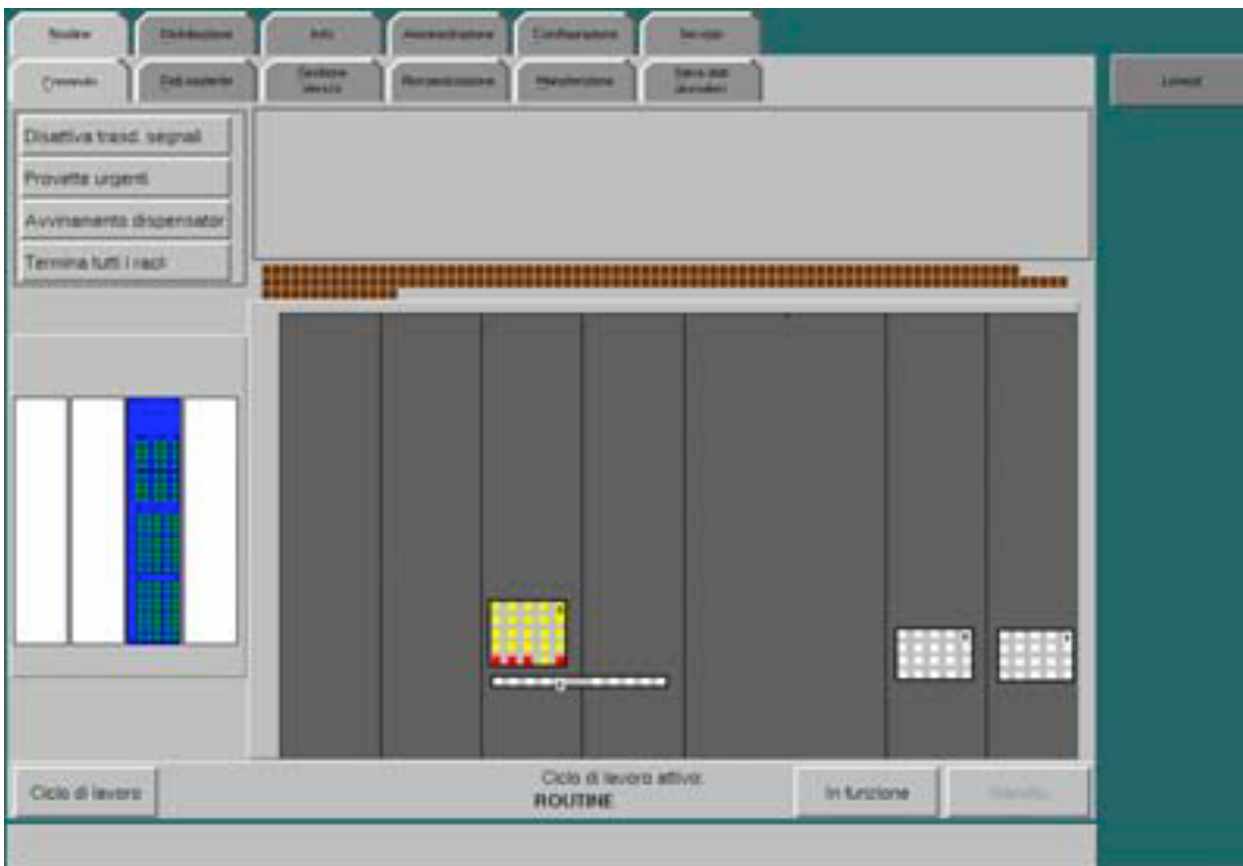
La prima parte di questo sottocapitolo è orientata a descrivere le caratteristiche principali del software di controllo installato direttamente sul PC-control, il quale funge da regolatore e monitoratore per tutte le operazioni compiute dal macchinario.

Quanto descritto per l'FE 500 riguardo le nozioni da inserire nel software della macchina e quelle invece da inserire nella memoria centrale di laboratorio(LIS) resta valido anche per l'RSD 800A; in verità queste operazioni sono necessarie con tutti macchinari di questo tipo utilizzati in laboratorio, quindi per evitare ripetizioni, si rimanda al capitolo 2 la lettura dei suddetti dati da inserire prima di qualsiasi operazione mediante PC-control.

Il software di comando delle operazioni integrato all'RSD 800A comprende vari programmi, tramite i quali è possibile monitorare non solo la situazione del macchinario

stesso, ma anche di avere un'interfaccia di collegamento ai singoli pazienti(grazie al LIS), alle singole provette(grazie a dati inseriti da utenza) e ad ogni elemento che risulta influente sul procedimento dell'intero sistema.

Il programma principale è quello di **comando**, tramite il quale è possibile avere una visione globale e istantanea di tutto il piano di lavoro della macchina completo di informazioni specifiche riguardanti ogni singolo componente, garantendosi così un costante controllo sul ciclo di elaborazione delle provette.



L'immagine sopra proposta inquadra esattamente l'interfaccia che appare agli utenti del PC-control. Essa prevede una rappresentazione grafica e schematica del modulo di InputSorter, individuata dalla parte a sinistra(in bianco i cassette vuoti e in blu il cassetto con i rack d'entrata), la rappresentazione dei nastri trasportatori, visibili in arancione sopra il pannello grigio scuro, i quali individuano sia il trasporto RTT, sia il TTT, sia il trasporto stampa PTT. Inoltre, il piano in grigio rappresenta il modulo di OutputSorter, all'interno del quale sono ben visibili i vari cassette suddivisi con associati(dove presenti) i rack con le provette in uscita; dove non sono presenti provette il modulo rimane interamente grigio.

Le due barre di comandi poste nella parte superiore, annoverano tutte le normali operazioni di un sistema computerizzato(una sorta di barra dei menù applicazioni), ma cosa più importante, comprendono tutti i sottoprogrammi associati a quello principale; tre comandi importanti sono invece posti nella parte in alto a sinistra(subito sopra all'identificatore dei rack d'ingresso): oltre al comando di logout, abbiamo l'identificatore di provette catalogate come urgenti, il comando di lavaggio tubi automatico e il completamento di tutti i rack, il quale permette di aprire tutti i cassette dell'OutputSorter. Il comando di provette urgenti risulta essere molto importante anche nel caso in cui vi sia

l'esigenza di bypassarne un blocco che è stato vittima di un errore da parte del macchinario, infatti tramite questo sistema è possibile assegnare una priorità a delle provette piuttosto che ad altre.

La barra in grigio chiaro posta subito a destra di questa serie di comandi è la barra di stato dello strumento, nella quale è possibile visualizzare proprio lo stato di ogni modulo e, volendo, anche di ogni provetta, individuando all'istante siti di errore o di blocchi inattesi.

In basso a sinistra abbiamo il comando di selezione del ciclo di lavoro, tramite il quale vanno impostati tutti i parametri necessari ad avviare un'analisi da parte del macchinario. Tutti i parametri inseriti vengono catalogati sotto una certa categoria di ciclo di lavoro, visualizzabile immediatamente a destra nello spazio centrale. Cliccando su questa sezione compaiono a video tutte le informazioni inserite in fase di avvio.

Gli ultimi due comandi in basso a destra, consentono di regolare il ciclo di attivazione o di disattivazione della macchina, impostandone i tempi di standby se necessario o imponendo un arresto immediato del sistema in caso di errore irreversibile che potrebbe mettere a rischio la funzionalità del macchinario stesso.

Grande importanza in questa sezione del programma è rivestita dalle posizioni delle provette nei vari moduli e nei nastri trasportatori. Abbiamo già visto come le provette vengano visualizzate mediante dei quadratini colorati (un rettangolo colorato infatti individuava la presenza di un rack carico di campioni). In particolare le differenti posizioni delle provette vengono visualizzate sui moduli di InputSorter e OutputSorter e sui tre tipi di nastri trasportatori, RTT, TTT e PTT. Differenziamo le varie visualizzazioni per dare un'idea di come sia possibile seguire con precisione il ciclo di lavoro di ogni singolo campione.

Nell'InputSorter le provette vengono prelevate e inserite nel nastro RTT per essere condotte al modulo successivo. Osservando il rack visualizzato in ingresso, a mano a mano che i campioni vengono rimossi, il led che segnala la presenza della provetta (verde), si nota che si spegne lasciando letteralmente un buco grigio e si accende invece il led corrispondente sull'identificatore del nastro RTT.

Il trasporto RTT prevede una gamma più ampia di segnalazioni visive all'utente, infatti vi sono varie situazioni che possono venirsi a creare sui nastri trasportatori e in caso di errore c'è la necessità di individuare il problema in poco tempo ed in un modo univoco. Vi sono sei tipi di segnalazioni diverse, alle quali corrisponde un colore differente del led corrispondente al campione:

- Led bianco: la provetta non si trova nel trasporto RTT
- Led grigio: la provetta si trova nel nastro trasportatore, ma il suo stato è sconosciuto; questo risulta comunque essere un problema, infatti il campione potrebbe anche essere difettoso, ma non viene segnalato
- Led giallo: indica l'impossibilità di leggere il barcode della provetta; solitamente questa segnalazione è dovuta ad un errore nel posizionamento del campione nell'InputSorter o anche ad un errato trasporto da modulo d'ingresso a nastro trasportatore principale.
- Led verde: segnala che la provetta è chiusa e quindi può essere passata all'elaborazione
- Led blu: la provetta è aperta; solitamente viene scaricata nei rack di correzione e poi reinserita in ingresso

- Led rosso: si attiva quando non si verifica nessuna delle opzioni precedenti; la provetta risulta quindi essere difettosa, ma non viene visualizzata l'entità del problema, bensì il campione viene semplicemente scaricato.

È tuttavia possibile visualizzare lo stato corrente di una singola provetta cliccando sul quadratino che la individua e ottenendone così le informazioni necessarie alla comprensione del suo stato attuale.

Per quanto riguarda il PTT, ovvero il trasporto stampa, prevede il posizionamento esclusivamente delle provette secondarie in attesa del trasporto TTT. Per questo sono previsti esclusivamente due stati per i campioni, identificati da:

- Led grigi: come prima, la provetta è presente nel nastro, ma il suo stato risulta sconosciuto
- Led rossi: identifica un generico errore della provetta secondaria (posizione, barcode, apertura accidentale)
- Led verdi: la provetta è pronta per passare al TTT

Anche in questo caso volendo sapere istantaneamente lo stato del campione, basterà cliccare sul quadratino corrispondente per ottenere le informazioni desiderate con una piccola aggiunta, infatti selezionando una provetta dal nastro, comparirà anche la posizione della provetta primaria ad essa strettamente collegata direttamente nei rack d'ingresso.

Il trasporto TTT è adibito a condurre le provette secondarie alla classificazione finale e prevede tre tipi di stati dei campioni:

- Led bianchi: indicano una posizione vuota, quindi totale assenza del campione
- Led gialli: la provetta sta abbandonando il TTT per essere scaricata al modulo successivo
- Led verdi: indica provette secondarie vuote

Per ultimo l'OutputSorter il quale riceve le provette elaborate direttamente nei rack d'uscita. Grazie alla schermata a video è possibile verificare la disponibilità dei rack che riceveranno le provette finali e solo dopo questo tipo di verifica è possibile posizionare la provetta.

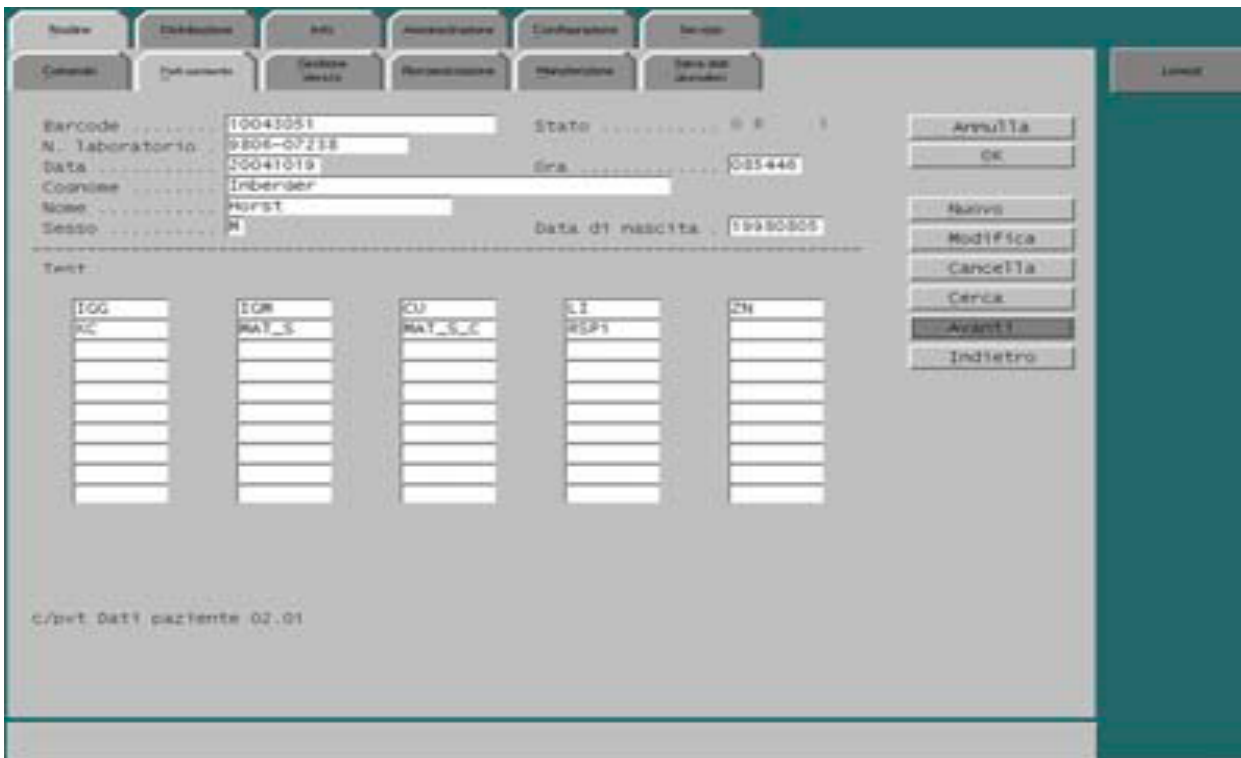
Naturalmente le posizioni finali delle provette sono ben definite nei loro rack corrispondenti, ed è quindi possibile cliccando su un campione presente in un nastro, individuare direttamente la posizione finale nel rack. Anche in questo caso abbiamo i seguenti led segnaletici:

- Led bianchi: segnala ancora posizione vuota
- Led verdi: la provetta è stata chiusa e distribuita; quindi ha lasciato il modulo di OutputSorter e non è più di competenza della macchina
- Led gialli: la provetta non è stata richiusa correttamente, quindi non viene distribuita, bensì scaricata in un modulo secondario per la rielaborazione
- Led rossi: provetta difettosa

Dalla schermata principale appena descritta, si aprono varie interfacce di controllo e di immissione dati, le quali sono comunque monitorabili tramite la principale, tramite comando diretto o tramite la barra di menù sovrastante.

Una di queste è il programma di **gestione pazienti**, del quale riportiamo l'interfaccia sotto.

Anch'esso è provvisto della sua barra di menù contenente le funzionalità più generiche(a



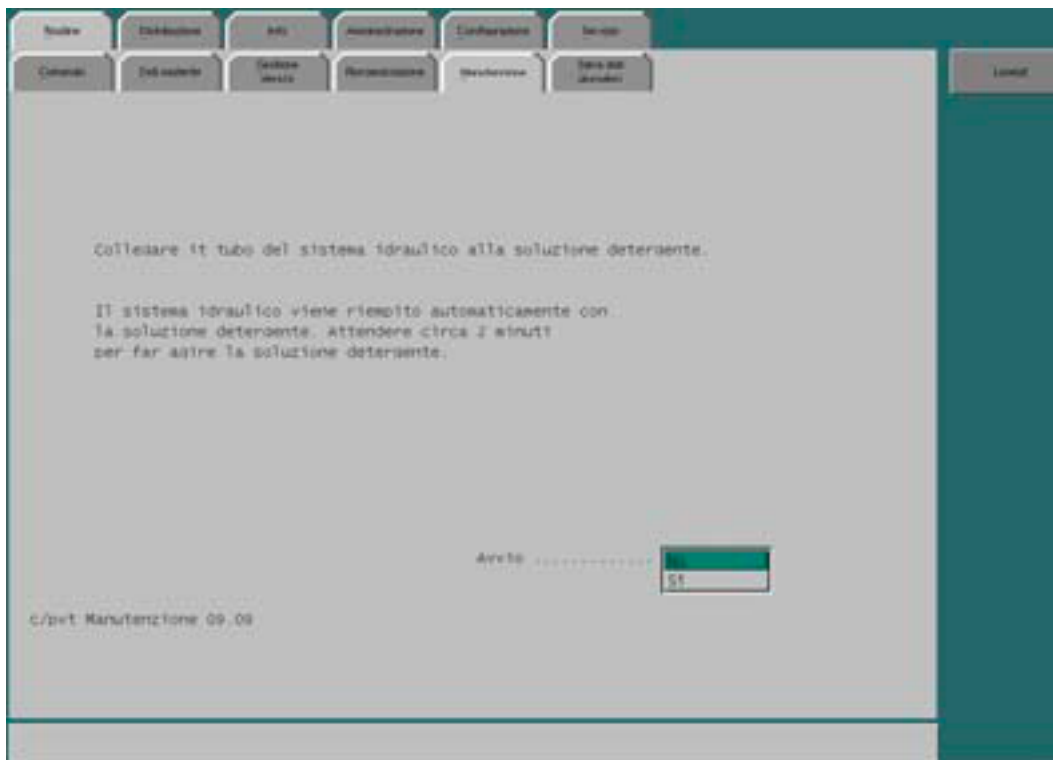
destra nella schermata a video). Nella schermata principale sono presenti invece tutti i dati relativi ai pazienti, visualizzati uno alla volta.

Nella parte sinistra vengono riportate due tipi di informazioni: quelle relative alle provette assegnate ai vari pazienti prevedono il bar-code, la data di prelievo e il laboratorio di provenienza. Questi dati sono sufficienti ad identificare in modo univoco un campione presente all'interno del macchinario, cosicché in caso di problemi relativi ad una certa provetta, risulta essere di facile e veloce identificazione. Il secondo blocco riguarda invece le informazioni sul paziente, quali nome, cognome, sesso, data di nascita(che guarda caso sono anche quelle riportate sulla provetta stessa).

Ma di fondamentale importanza risulta essere la griglia presente nella schermata centrale, infatti essa contiene tutti i tipi di esami ai quali dev'essere sottoposto il sangue aliquotato a partire dalla provetta primaria assegnata ad un dato paziente. La rigorosa definizione di questi parametri risulta necessaria per informare la macchina su quali siano le operazioni da svolgere sui campioni che le vengono posti all'ingresso. Questa sezione è direttamente collegata con il LIS centrale, il quale funge da vera e propria banca dati riguardante i pazienti.

Un altro sottoprogramma che si rivela essere molto utile soprattutto in sede di manutenzione è quello che regola completamente la **pulizia di sistema**. L'applicazione che esso controlla, consente di effettuare un pulizia totale del sistema di tubature del macchinario. Il processo è articolato in due parti differenti:la prima è la pulizia, ovvero il processo durante il quale aria compressa ad alta pressione viene fatta passare all'interno delle varie tubazioni per rimuovere tutti i residui che si sono depositati sulle superfici interne; la seconda operazione è invece il lavaggio, durante il quale viene fatta scorrere

acqua distillata nel sistema di tubazioni per far defluire i residui appena rimossi. Riportiamo di seguito l'interfaccia corrispondente.



Un aspetto molto importante del software di regolazione

del macchinario è la possibilità di controllare singolarmente ogni modulo operativo dell'RSD 800A. Questo sistema era presente anche nel sistema prodotto dalla Tecan, anche se si è potuto osservare come l'interfaccia proposta dall'FE500 fosse molto più evoluta e agevole per l'utenza, inaffi presentava le icone corrispondenti ai vari moduli direttamente sul piano di lavoro.

In questo caso invece, per conoscere lo stato di un provetta in un certo modulo o del modulo stesso, si deve controllare nella barra di stato direttamente da schermata di comando e andare a ricercare la parte di sistema alla quale si è interessati.

I messaggi che compaiono in questa barra identificano con esattezza la posizione del campione ed è quindi possibile risalire al modulo nel quale si trova la provetta al momento del check up.

Se volessimo ad esempio conoscere lo stato di lavoro del dispensatore, dovremmo cercarlo nella barra di stato e una volta trovare, cliccato sulla scritta che lo identifica. Si aprirà la schermata riportata di seguito.

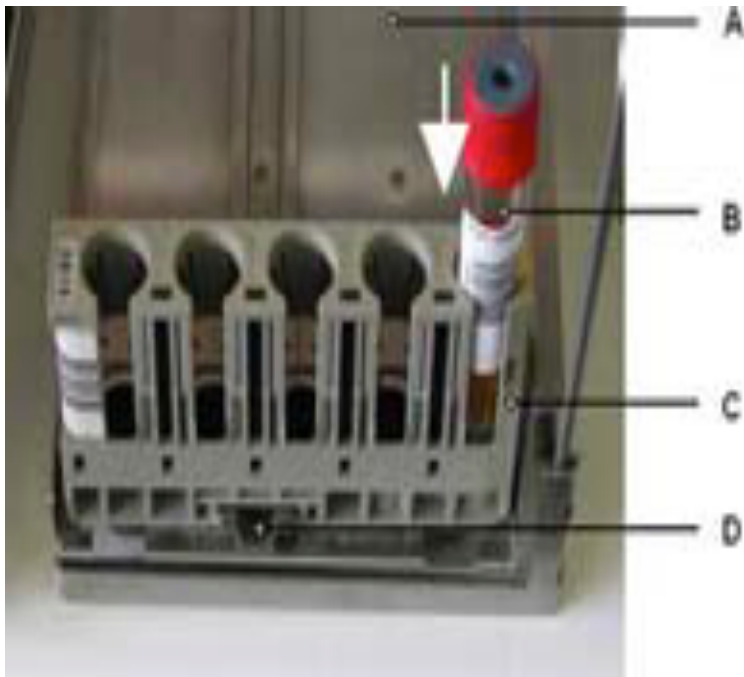
	Totale	Alzato	Corrente	Data	
Trasporto rack	331	99999999	331	14.08.2004	Ripristina
Motore DC RTT/TTT	551	4000000	551	14.08.2004	Ripristina
Input-Output	187	99999999	187	24.02.2004	Ripristina
Motore e cuscinetto asse x	214	8000000	214	13.05.2004	Ripristina
Motore e cuscinetto asse y	289	5000000	289	13.05.2004	Ripristina
Motore asse z	437	8000000	437	13.05.2004	Ripristina
Cinghia dentata asse x	214	8000000	214	13.05.2004	Ripristina
Cinghia dentata asse y	214	8000000	214	13.05.2004	Ripristina
Modulo flessibile protel. asse z	437	20000000	437	13.05.2004	Ripristina
Pinza	214	3000000	214	13.05.2004	Ripristina
Calena portacavi incl. cavi asse x	214	20000000	214	13.05.2004	Ripristina
Calena portacavi incl. cavi asse y	214	20000000	214	13.05.2004	Ripristina
Modulo intercalare	0	99999999	0	23.02.2004	Ripristina
Motore xst.	0	8000000	0	14.08.2004	Ripristina
Motore rotante	0	4000000	0	14.08.2004	Ripristina
Unità decapari	18	99999999	18	23.02.2004	Ripristina
Motore ultrarap.	28	8000000	28	13.05.2004	Ripristina
Motore rotante	10	4000000	10	13.05.2004	Ripristina
Trasporto stampo	114	80000000	114	23.02.2004	Ripristina
Cuscinetto etichettatore	114	6000000	114	13.05.2004	Ripristina
Separatore Turn Tube	18	99999999	18	23.02.2004	Ripristina
Mod. Trattamento Turn Tube	14	99999999	14	23.02.2004	Ripristina

Essa contiene tutti i dati relativi allo stato delle provette inserite al suo interno. È possibile arrestare temporaneamente l'elaborazione di una singola provetta cliccando sulla dicitura del campione stesso e selezionando il comando STOP. Questa operazione può risultare necessaria nel caso si voglia bypassare un singolo campione, senza però interrompere l'operato di tutto il sistema. Se dovesse insorgere l'esigenza di bloccare tutto il modulo basterà selezionare STOP dalla barra menù posta in alto nella schermata corrispondente allo stato della parte di sistema in esame.

Veniamo ora invece alla messa in funzione dell'RSD 800A, ovvero a quella serie di operazioni condotte al momento dell'installazione per testarne l'efficienza e la correttezza delle operazioni svolte.

Il sistema non è sicuramente evoluto come quello della Tecan, la quale metteva a disposizione una parte di software esclusivamente dedicata al testing della macchina. In questo caso ci si accontenta di avviare il macchinario "a vuoto", ovvero inserendo dei campioni di prova, i quali non contengono sangue, bensì liquidi che a contatto con l'aria sono soggetti alla formazioni di "grumetti"(questo anche per testare l'efficienza del diluitore).

Vediamo nel dettaglio una provetta di testa utilizzata per verificare la corretta installazione de macchinario. Il codice a barre riportato su di essa non contiene informazioni riguardanti uno specifico paziente, bensì vengono inseriti dei dati di default, i quali vengono naturalmente fatti corrispondere in sede di programmazione pazienti(sottofinestra dell'interfaccia di comando).



Nell'immagine vediamo proprio la provetta di testa(B), inserita nel rack(C) e posta nel tray di conduzione(A), il quale è istruito da una guida trasversale(D).

Proprio a causa della mancanza di un sottoprogramma che identifichi univocamente la sezione dedicata al testing di una macchina, viene creata una login e una password esclusivamente per gli installatori, i quali utilizzano proprio il programma che verrà poi applicato anche ai campioni da elaborare. Ne abbiamo una

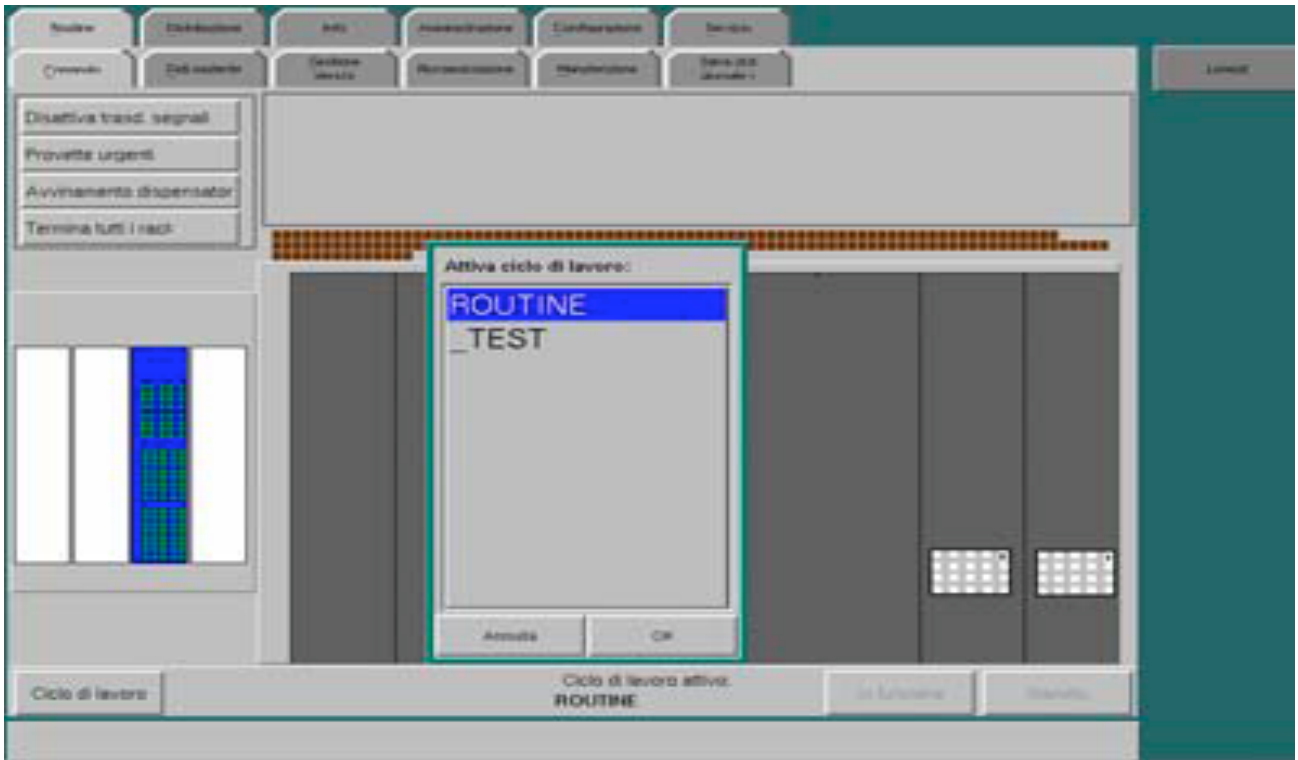
schermata qui sotto.



Una volta inseriti i dati nel LIS tramite PC-control e avviato il software con sottoprogramma di login si deve informare la macchina sull'entità dei campioni da elaborare, quindi dimensioni in altezza, diametro, dimensioni del tappo e corrispondenze nei rack finali.

Ogni ciclo di lavoro ha un proprio nome(che di solito corrisponde al nome dell'operatore di laboratorio incaricato di seguire quella

sequenza di operazioni); chiamiamo il nostro ciclo di lavoro TEST, impostiamo i parametri relativi alle provette e andiamo quindi ad avviare il programma. Naturalmente il programma è creato per lavorare con più modalità d'analisi differenti, infatti a video comparirà la schermata seguente:

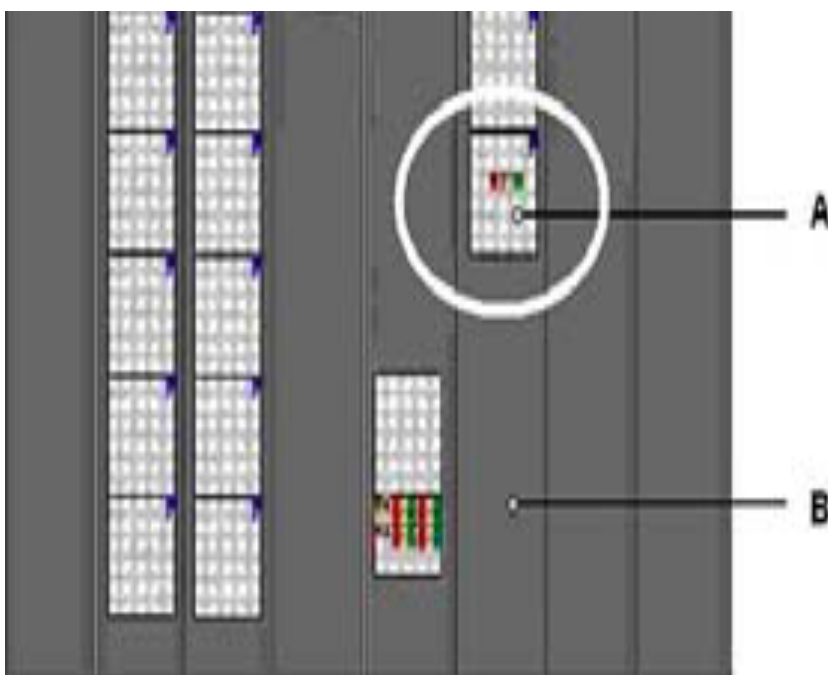


come si può vedere, corrisponde esattamente all'interfaccia di comando generale incontrata durante la descrizione del sistema.

Non resta altro da fare che selezionare OK e far partire il programma di elaborazione del macchinario. Da qui in poi tutti i controlli che vengono effettuati risultano esattamente uguali a quelli relativi alle provette vere, quindi sono analoghi a quanto appena descritto riguardo il software.

In genere vengono svolti 10 test a blocchi di 4 tray carichi con rack a 6 provette per poter considerare correttamente installata una macchina.

Riportiamo infine la schermata finale relativa all'OutputSorter dove vengono messi in evidenza il simbolo del rack(A) e quello del cassetto(B).



4.c Errori frequenti e risoluzione dei problemi

Il programma di controllo dell'RSD 800A dispone di un'ampia gamma di segnalazione degli errori che vengono compiuti dal macchinario, i quali sono piuttosto frequenti e svariati. Associati alla segnalazione del problema, si trova un suggerimento dato direttamente all'utente che sta utilizzando il sistema che potrebbe consentire di riavviare il ciclo di lavoro, o nel migliore dei casi di proseguirlo senza dover ricanalizzare campioni senza dover arrestare del tutto il ciclo di esecuzione. Questo aspetto rappresenta nuovamente una notevole risparmio temporale ed economico.

Vediamo ora elencati qui di seguito i principali errori che vengono commessi dal sistema, omettendo quelli "banali", ad esempio i messaggi di errata configurazione del sistema(data, ora, eccetera), o quelli che sono direttamente causati da dimenticanze da parte dell'utenza. È invece interessante soffermarsi invece su quelli relativi all'elaborazione dei campioni, o a mancate inizializzazioni che provocano arresti critici. In verità vi sono ben 470 tipi di errori differenti che vengono segnalati, ma dato che molti di essi sono simili o legati tra di loro, elenchiamo i principali.

Ad ogni errore è associato un numero di serie, il quale serve al macchinario per identificarlo in modo univoco; si seguirà quindi questo ordine numerico per la loro presentazione.

000 CODICE ERRORE NON DEFINITO

Descrizione

Si è verificato un errore che non è possibile definire, probabilmente perché la macchina non è in grado di decifrare i parametri dell'errore.

Rimedio

Riavviare il programma e ritentare. Se il problema persiste, rivolgersi a un tecnico dell'assistenza.

005 Record di dati '%' modificato

Descrizione

Nei dati master è stato modificato un record di dati. Non è possibile inserire modifiche ai dati in corso di elaborazione perché ormai il macchinario è stato tarato per lavorare con un certo tipo di parametri reinseriti.

Rimedio

Non previsto. Si deve interrompere il ciclo di lavoro e reimpostare i dati iniziali.

006 Record di dati '%' aggiunto

Descrizione

Nei dati master è stato aggiunto un record di dati. È una segnalazione molto simile alla precedente, infatti per gli stessi motivi di prima non è possibile aggiungere dati ai parametri già impostati.

Rimedio

Vedi sopra.

008 File di controllo errato

Descrizione

Nel file 'menu/menu. La struttura dei parametri di una riga o delle barre dei menu di un programma è stata creata in modo non corretto. Evidentemente i valori inseriti non

rispettano i parametri di conformità della macchina.

Rimedio

Si deve condurre un check-up dei dati iniziali e se necessario, reimpostarli.

012 ISAM: record di dati '%' non trovato (NOTFOUND)

Descrizione

Nei programmi dei dati master viene ricercato, cancellato o modificato un dato che non è stato inserito, oppure è stata inserita un'abbreviazione non prevista dal software

Rimedio

Eseguire un controllo dei dati iniziali, controllando tutte le abbreviazioni. Reimpostarli se necessario.

015 ISAM: Fine del file o del campo raggiunta (RANGEEND)

Descrizione

Nei programmi dei dati master è stato raggiunto l'ultimo (il primo) record di dati; non è più possibile aggiungere dati eccedenti.

Rimedio

Non esiste un rimedio vero e proprio, si deve semplicemente cessare l'immissione di dati.

031 Materiale insufficiente

Descrizione

Durante il prelievo è stato rilevato materiale insufficiente.

Rimedio

Procedere come visualizzato sulla maschera schermo, infatti in questo caso il pannello di comando nella sua barra di stato, indica con precisione sia il modulo sia il campione che hanno generato l'errore, suggerendone l'elaborazione correttiva.

049 Arresto imprevisto, riavviare il programma

Descrizione

Errore non meglio identificabile.

Rimedio

Riavviare il programma. Se il messaggio di errore si ripresenta, rivolgersi a un tecnico dell'assistenza.

054 Utilizzare un puntale

Descrizione

Durante il test delle coordinate, un puntale non viene prelevato automaticamente.

Rimedio

Dopo la richiesta, è necessario inserirlo manualmente prestando la massima attenzione.

061 1 Errore controllo sensore di riferimento

Descrizione

Si è verificato un errore durante il controllo della posizione di riferimento. Durante il lavoro, vengono regolarmente effettuate delle corse di riferimento. Gli errori di passo vengono rilevati automaticamente e per questo motivo non si tratta di solito di un errore critico; infatti quando si verifica questo errore, viene immediatamente interrotto il posizionamento corrente e tutti gli altri comandi vengono cancellati.

Rimedio

Dato che non si ha una precisa definizione dell'errore, è necessario contattare l'assistenza tecnica.

064 4 Errore controllo arresto

Descrizione

Errore di controllo arresto durante i comandi di posizionamento, in particolare si verifica una deviazione dell'asse durante l'arresto superiore alla tolleranza. Alla comparsa di questo errore, non si registra una modifica della memoria di transito.

Rimedio

Si cerca di rieseguire l'operazione in modo indipendente, ma se il problema dovesse persistere è necessario contattare l'assistenza tecnica.

065 5 Non è stato trovato alcun liquido biologico

Descrizione

Dal nome stesso si intuisce che non sono presenti liquidi biologici in fase di prelievo

Rimedio

Controllare il livello del liquido biologico nella provetta. Nella fase di controllo provetta può essersi verificato un problema nell'ispezione del livello di liquido. Fortunatamente il livello corretto è indicato sulla provetta anche manualmente, rendendo così agevole l'operazione.

069 C Errore struttura dei comandi messaggio di azionamento

Descrizione

È stata inserita una sequenza di comandi che risulta irrealizzabile dalla macchina, per questo viene cancellata tutta la memoria di transito.

Rimedio

Si devono ricontrollare i comandi impostati in ingresso. Se il problema dovesse persistere si deve contattate l'assistenza tecnica.

078 L Errore durante l'inizializzazione

Descrizione

Non è stato raggiunto il sensore di fine corsa oppure i tempi di controllo sono stati superati durante l'inizializzazione. Quindi il modulo di riferimento non risulta inizializzato, ovvero risulta non essere pronto per una successiva elaborazione.

Rimedio

Solitamente viene consigliato di selezionare una velocità di inizializzazione inferiore, controllare la tensione delle cinghie e di controllare il sensore di fine corsa.

080 N pipettatore già nel liquido biologico

Descrizione

Il pipettatore si trova già con il puntale nel materiale delle provette. È un errore causato da un'analisi trascurata rispetto all'errore precedente, infatti è catalogabile come errore di inizializzazione.

Rimedio

Controllare le coordinate per il riconoscimento del livello di riempimento.

094 Timeout sull'interfaccia

Descrizione

Un processo che attende dei dati sull'interfaccia non contiene alcun dato e quindi non viene mai bloccato il timer del sistema.

Rimedio

In base ai dati del file di registro è possibile determinare la descrizione dell'interfaccia. Con il comando 'pvt_mount' è possibile stabilire il numero fisico della porta.

097 Errore software interno generale

Descrizione

Su un sistema di queste dimensioni possono verificarsi centinaia di errori software diversi per cui non vale la pena stabilire delle categorie specifiche. Detti errori vengono raggruppati in questa categoria generica. Se si verifica questo errore, può essere di aiuto la voce corrispondente nel file di registro.

Rimedio

Consultare il file di registro regolarmente fornito; se dovesse verificarsi una persistenza è necessario contattare l'assistenza esterna.
dei nuovi programmi?

101 Posizione di avvio del sensore non raggiunta

Descrizione

Il sensore non raggiunge più la posizione di inizializzazione delle operazioni.

Rimedio

Controllare se il sensore è attivo e regolato nel modo corretto e tentare di ripetere l'operazione. Sotto questa voce vengono riclassificati tutti i problemi relativi ad un problema al sensore di avvio.

107 Sensore riconoscimento provette

Descrizione

Il sensore sul trasporto pneumatico in direzione del riconoscimento provette non è riuscito a rilevare una Twin Tube.

Rimedio

Si eseguono le stesse operazioni elencate per l'errore precedente, essendo nuovamente un problema ai sensori. Naturalmente si controlla il trasduttore corrispondente al modulo corretto.

121 Il processo ha ottenuto un risultato errato/sconosciuto

Descrizione

Vi sono diversi eventi scatenanti:

- Timer-Event del sistema operativo
- Send/Receive/Reply da un altro processo
- Sincronizzazione dei task PVT
- Evento tramite Queue da un altro processo
- Segnale del sistema operativo o altro processo

Rimedio

Consultare il file di registro e se il problema persiste contattare l'assistenza tecnica.

130 Nessuna etichetta memorizzata nella stampante di barcode.

Descrizione

Alla stampante di barcode sono stati inviati dati per la creazione di un'etichetta, i quali non sono stati valutati correttamente. Il tipo di errore può essere letto direttamente sul display della stampante.

Rimedio

Confermare l'errore sulla stampante di barcode e procedere con la visualizzazione direttamente su di essa. In caso di persistenza contattare l'assistenza.

134 Nessuna provetta nel trasporto Twin Tube.

Descrizione

La Twin Tube non è arrivata dal trasporto pneumatico al trasporto effettivo.

Rimedio

Controllare se una provetta è già in questa posizione nel trasporto Twin Tube. Se è presente una provetta, controllare se il sensore è attivo e regolato in modo corretto.

Se nel processo di passaggio non è presente alcuna provetta, è necessario controllare l'immagine del processo. Se l'immagine del processo non è più corretta, spegnere e accendere il sistema.

140 La pinza ha perso la provetta

Descrizione

Intuitivamente dal nome, il sensore rileva la presenza della provetta nel momento del prelievo, ma non nel momento del rilascio.

Rimedio

Fortunatamente si riesce ad individuare con facilità la mancanza della provetta nel rack corrispettivo anche da pannello di comando. Risulta quindi di facile individuazione nel piano di lavoro. Il campione dovrà in ogni caso reinserto in un secondo momento.

141 Nessun rack nella zona di distribuzione

Descrizione

Non è presente alcun rack nella posizione prevista della zona di distribuzione in cui deve essere distribuita la provetta.

Rimedio

Se nella zona di distribuzione è presente un rack vuoto, la provetta può essere ugualmente distribuita, ma si deve comunque posizionare il rack vuoto nella zona di distribuzione.

Se l'errore si ripete frequentemente, potrebbe essere necessario regolare l'altezza della posizione di arresto.

142 Posizione del rack nella zona di distribuzione già occupata

Descrizione

La posizione in cui deve essere inserita la provetta è già occupata. Probabilmente il rack non è stato svuotato nella zona di distribuzione, oppure la provetta è troppo grossa e non entra nel rack, quindi segnala la presenza di una provetta (che in realtà non c'è, ma incontrando comunque un ostacolo è come se ci fosse).

Rimedio

Svuotare il rack e ripetere l'operazione, controllando le dimensioni della provetta stessa (anche da software di impostazione del ciclo di lavoro).

La provetta può essere messa nella posizione di scarto con 'Cestino'.

143 Diluitore: errore di inizializzazione

Descrizione

Non è stato possibile inizializzare correttamente il diluitore e senza di essa non è possibile lavorare con lo strumento.

È necessario controllare se la siringa del diluitore è montata in modo corretto. Per far questo si consiglia sempre di spegnere il modulo aliquoter.

Rimedio

Se il problema non è individuato nella siringa, si deve procedere a controllare l'intero diluitore.

145 Diluitore: parametro non valido

Descrizione

Al diluitore è stato inviato un parametro non valido riferito alla grandezza della provetta o

al livello di liquido da aspirare.

Rimedio

Difficilmente è un problema fisico del diluitor, altrimenti verrebbe segnalato dall'errore precedente. Probabilmente i parametri di liquido da aspirare non possono corrispondere a quelli effettivo. È necessario ricontrollare i valori inseriti da pannello di comando.

162 Il dispensatore non ha trovato alcun puntale

Descrizione

L'unità di dispensazione non ha trovato puntali da utilizzare.

Rimedio

Per quanto possa sembrare banale, capita spesso di non riempire il cassetto dei puntali. Se il problema non dovesse essere questo, potrebbe esserci un errore nel sensore corrispondente.

163 Livello del contenitore dell'acqua nel sistema idraulico.

Descrizione

Il livello del contenitore del liquido di sistema è troppo basso.

Rimedio

Riempire il contenitore dell'acqua, controllare se il sensore è attivo, se il sensore è regolato in modo corretto., il circuito logico del sensore.

174 Provetta ancora nella pinza

Descrizione

La pinza ha sempre la provetta dentro di sé dopo la deposizione della provetta. Potrebbe essersi verificata un'adesione indesiderata o, come a volte accade un po' dovunque, è presente un difetto nel sensore.

Rimedio

Si può facilmente controllare lo stato della provetta nella pinza.

179 Tappo non arrivato nel cestino

Descrizione

Il tappo della provetta non è caduto nel cestino, potrebbe quindi trovarsi ancora vagante nel piano di lavoro.

Rimedio

Difficilmente si trova ancora attaccato alla pinza, altrimenti avremmo la segnalazione precedente. Si deve arrestare la macchina e controllare dove sia finito il tappo, perché potrebbe andare ad ostruire gli altri componenti in modo anche critico.

192 Il sensore per la Clot Detection è guasto

Descrizione

Completamente definito dal nome. È uno degli errori più seri che possono capitare, infatti non è possibile eseguire nessun controllo sulla qualità di sangue aspirata.

Rimedio

Necessario rivolgersi ad un tecnico esterno.

194 PIC non inizializzato correttamente

Descrizione

La Clot Detection non funziona più. Lievemente diverso dal precedente, infatti potrebbe essere un problema di comunicazione con il sistema.

Rimedio

Potrebbe essere sufficiente ripristinare i contatti tra la Clot e il software, altrimenti è necessario l'intervento dell'assistenza.

221 Controllo barcode

Descrizione

Il barcode della Twin Tube viene confrontato con la raffigurazione del processo. Questo confronto mostra delle incongruenze, ossia la raffigurazione del processo non è corretta.

Rimedio

Spegnere e accendere il sistema, quindi liberarlo.

222 Provetta ferma. Spegnere il dispositivo.

Descrizione

Errore durante la rimozione di un tappo dalla provetta. È necessario arrestare l'intero sistema per poter rimuovere il campione che ostruisce la zona di lavoro.

Rimedio

Aprire la porta di protezione, afferrare la provetta con la pinza per rimuoverla dal piano di lavoro.

223 Non è stato trovato alcun barcode

Descrizione

Non è stato possibile allineare la provetta in quanto non è stato riconosciuto alcun barcode.

Rimedio

Controllare l'effettiva presenza del barcode e il suo corretto allineamento con il sensore di riconoscimento.

240 Barcode-Scanner non configurato

Descrizione

Il collegamento al Barcode-Scanner è interrotto o il Barcode-Scanner è guasto.

Rimedio

Controllare il collegamento e se il problema persiste, contattare l'assistenza.

244 Profilo non trovato

Descrizione

Nei dati di distribuzione, in un posto di lavoro è specificato un profilo che non è disponibile alla voce di menu 'Profili'. In pratica si sta cercando di elaborare una provetta che risulta associata ad un profilo non previsto dal macchinario. Molto probabilmente è stata inserita un provetta di un certo paziente sotto la voce di un altro(sbagliato).

Rimedio

Controllare i profili e i dati pazienti.

256 Inizializzazione del trasporto stampa

Descrizione

Viene inizializzata la stazione di trasporto stampa responsabile del nastro trasportatore che si trova sulla stampante di barcode.

Rimedio

Attendere fino al termine della procedura.

258 Comando di posizione per gli assi negativo

Descrizione

Uno dei due assi di distribuzione X o Y è stato portato nella posizione negativa.

Rimedio

Prestare attenzione al file di registro e controllare se tutte le distribuzioni sono state aggiunte correttamente.

259 Tipo di dispositivo sconosciuto

Descrizione

Nella fase di caricamento del task è stata rilevata la presenza di un tipo di dispositivo sconosciuto nei dati master. Questo è un errore tipico in fase di installazione e riguarda quasi unicamente il sistema informatico di collegamento dei vari moduli alla memoria centrale.

Rimedio

Il controllo è affidato ai programmatori software. Questo è un errore che può estendersi a tutti i tipi di moduli presenti nel sistema.

311 Provetta nel rack troppo alta

Descrizione

Una provetta troppo alta potrebbe causare dei malfunzionamenti del sistema. Questo è un errore che viene facilmente segnalato già in fase di inserimento dati, quando si tentano di impostare i parametri da seguire per la macchina. Ma potrebbe essere un problema di posizionamento.

Rimedio

Si tenta di spingere la provetta verso il basso fino a farla poggiare sul fondo del rack e se anche dopo questo tentativo la provetta continua ad essere troppo alta, rimuovere la provetta in questione dal rack. Non sarà in nessun modo possibile elaborarla. Qui verrebbe da chiedersi cosa accade se una provetta viene categoricamente respinta. Partendo dal presupposto che un errore del genere non dovrebbe mai succedere, si fa presente che il sistema di segnalazione errori serve alla macchina per auto preservarsi da danni che potrebbero essere di rilevante danno.

355 Nessuna provetta presente nella posizione di prelievo

Descrizione

Nessuna provetta nella posizione RTT_INSORT o RTT_OUTSORT

Rimedio

Si può facilmente verificare l'entità dell'errore arrestando il sistema e provare ad effettuare il prelievo con un campione di prova.

414 Modulo Recap: errore del punto di fusione

Descrizione

Il modulo di recapping deve necessariamente lavorare ad una temperatura di fusione reimpostata.

La temperatura dell'unità di saldatura non è corretta (160°C).

Possibili cause:

- Dopo l'accensione del sistema devono trascorrere circa 10 minuti prima che venga raggiunta la temperatura d'esercizio.
- il sensore termico è guasto, il controller o il cavo sono difettosi.

Rimedio

Controllare il punto di fusione e il messaggio di errore sul controller termico:

- se la temperatura è troppo bassa (<150°C) attendere fino al raggiungimento della

temperatura d'esercizio

- se la temperatura è troppo alta, non c'è modo di abbassarla, quindi si deve arrestare immediatamente il sistema e rivolgersi al servizio assistenza.

4.d Manutenzione completa

Concludiamo l'analisi dell'RSD 800A illustrando le principali operazioni da compiere in fase di manutenzione della macchina. In realtà una manutenzione del macchinario viene effettuata giornalmente al termine delle operazioni, ma questo tipo di operazioni vengono classificate come routine quotidiana riguardante quindi l'utenza di laboratorio e non il personale di installazione e manutenzione specifica del macchinario.

Tuttavia, periodicamente viene stabilita una manutenzione completa dello strumento, durante la quale viene effettuato un controllo approfondito di tutte le componenti.

Andando con ordine, vi sono delle precauzioni da prendere una volta giunti in sede di manutenzione, infatti si ha pure sempre a che fare con materiali elettrici che elaborano dei fluidi biologici, quindi abbiamo un doppio rischio in termini di sicurezza per gli operatori.

È per questo motivo che ogni parte del macchinario che può risultare fonte di rischio viene etichettata adeguatamente per segnalare le precauzioni da prendere. Segnaliamo di seguito i simboli che compaiono più di frequente etichettati sui vari componenti:



avviso più frequente, che indica di spegnere il sistema prima di effettuare qualsiasi operazione sul modulo segnalato e di staccare la spina per evitare fenomeni indesiderati di conduzione.



Il materiale delle provette e tutti i componenti dell'apparecchiatura che potrebbero entrare in contatto con il materiale delle provette sono potenzialmente infettivi e pericolosi per la salute. Indossare sempre i guanti quando si opera all'interno del sistema visto il pericolo di infezione.



Rischio meccanico(schiacciamento). Dato che si ha a che fare con pinze e nastri trasportatori ci si deve assicurare che non siano in funzione. Si presenta ora la manutenzione da effettuare seguendo l'ordine effettivo delle operazioni svolte sul posto.

La prima operazione da svolgere è la pulizia del sistema idraulico. Si era visto in fase di studio del software che esisteva un sottoprogramma dell'interfaccia di comando che veniva utilizzato per avviare la pulizia giornaliera. Anche per quanto riguarda la pulizia viene utilizzato lo stesso programma alla voce "Routine"- "Pulizia di sistema".

La prima schermata che compare, analizza la condizione del piano di lavoro, lanciando un messaggio di avviso in caso di mancanza dello standby oppure se viene rilevata la presenza di provette all'interno del macchinario.



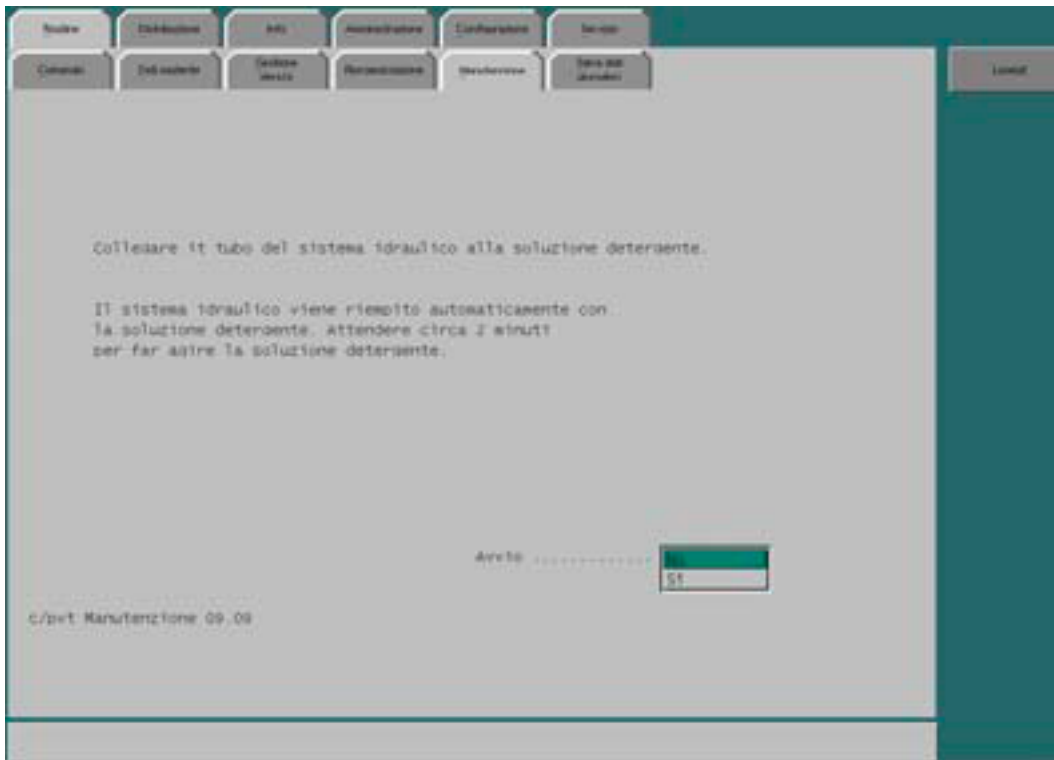
In questa schermata vediamo proprio il messaggio d'errore appena citato. Si procede quindi a porre lo strumento in modalità di standby e a rimuovere tutte le provette residue da qualsiasi modulo del sistema.

Ora,

l'operazione

di pulizia del sistema si compone di due punti fondamentali, quali una pulizia vera e propria, la quale fa uso di aria compressa e di una soluzione detergente (tipo Extram) e di un lavaggio vero e proprio con acqua distillata (è un po' un concetto simile all'insaponare e poi risciacquare).

Dopo aver predisposto il macchinario, si rimuove il tubo di alimentazione dei liquidi di sistema dal suo alloggiamento e lo si collega ad un compressore. Viene fatta passare l'aria all'interno delle tubazioni e successivamente si ripete la stessa operazione collegando il tubo al contenitore del detergente (Extram). Nel momento in cui il sistema rileva che tutte le impostazioni iniziali sono state rispettate, lancia la schermata di controllo delle operazioni di pulizia (riportata sotto).



Dopo aver lasciato scorrere la sostanza detergente per due minuti circa, si può avviare l'operazione di lavaggio. Basterà ricollegare il tubo alimentatore al contenitore originale, il quale contiene acqua distillata per

la pulizia giornaliera. Comparirà un'interfaccia molto simile alla precedente con il compito di monitorare e regolare le operazioni in corso.

Una volta ultimato il lavaggio, si è completata l'intera pulizia del sistema idraulico e compare la



seguente schermata, la quale dà il nullaosta per la chiusura delle operazioni.

Si può quindi chiudere l'applicazione (in verità conviene tenerla in standby, perché potrebbe servire per altri moduli o per verifiche successive) e passare alle

fasi successive della manutenzione.

Si passa ora alla pulizia del modulo della stampante di barcode. È innanzitutto necessario rimuovere con specifici detergenti e con panni privi di pelucchi residui di colla o di altro genere dalla testina di stampa, dal rullo fotoelettrico, dai rulli pressori e dalla pellicola di scorrimento.



Nella fotografia a fianco vediamo una stampante di barcode aperta in fase di pulizia, la quale prevede le seguenti operazioni:

- Spegnere il sistema.
- Alzare la testina di stampa aprendo la leva di bloccaggio.
- Rimuovere le etichette e il nastro di trasferimento dalla stampante
- Pulire la barra di stampa sulla testina di stampa con alcool e con appositi bastoncini.
- Asciugare quindi la barra di stampa con

un panno privo di filacci(il loro accidentale rilascio potrebbe andare ad inficiare il funzionamento fisico dello strumento)

- Inserire nella stampante le etichette e il nastro di trasferimento sostituivi(se necessario)
- Sbloccare la testina di stampa.

Per la pulizia di questo strumento non è necessario ricorrere al software di sistema. Il suo funzionamento è infatti puramente fisico.

Veniamo ora alla pulizia del decapper: si divide in due serie di sottoperazioni, la prima rivolta alla pulizia del sistema di scarico e dei sensori e la seconda rivolta alla pulizia della pinza.

Innanzitutto si spegne il sistema e si scollega il tubo di alimentazione d'aria compressa; si apre l'alloggiamento del decapper, estraendo con cautela il braccio operatore.



Una fotografia dell'interno del decapper(a fianco) può aiutare a comprendere quali siano gli elementi che hanno bisogno di maggior attenzione.

Come prima operazione si allentano i raccordi per il cilindro dello scarico tappi(sono le due viti poste sulla sommità dello scarico), tenendoli ben fermi a causa della fuoriuscita di aria compressa residua. Ora si devono allentare leggermente le viti a testa zigrinata(le due in primo piano) e sfilare il tubo di

scarico per poterlo pulire, utilizzando lo stesso tipo di detergente usato per la pulizia dei

tubi di sistema. Non è possibile raggiungere questo strumento nella pulizia generale, perché lavora su un sistema di alimentazione differente. È importante non utilizzare acqua, infatti potrebbe danneggiarsi il meccanismo di propulsione pneumatica, il quale non può essere rimosso dalla sua posizione.

Vi sono vari sensori posizionati intorno al decapper e intorno al tubo di scarico. Se ne effettua la pulizia della facciata esterna utilizzando un panno privo di pelucchi per evitare che un loro rilascio impedisca una corretta e nitida visualizzazione.



Una volta terminate le operazioni, si passa alla pulizia della pinza che sostiene la provetta in fase di stappatura.

Nella fotografia a fianco vediamo la pinza di sostegno sovrastata dal braccio principale. Per poterla pulire è necessario estrarla allentando le viti poste alla base. La pulizia viene effettuata con alcool. Una volta terminata l'operazione si ripone la pinza nella posizione originale, assicurandosi di averla fissata correttamente.

Il componente successivo da prendere in considerazione è il sistema di scarico del pipettatore. Questo modulo, durante l'aliquotazione può ritrovarsi delle quantità di liquido in eccesso prelevate dalla provette primarie (anche molto piccole). Non è

tuttavia ammissibile che quantità di sangue (anche se infinitesimali) vadano a mischiarsi con liquidi di altri pazienti; è per questo motivo che il modulo di aliquoter è provvisto di uno scarico di liquidi, la cui pulizia e manipolazione dev'essere condotta con la massima attenzione a causa di un potenziale rischio biologico (indossare sempre i guanti e gli occhiali di protezione).

Il contenitore di liquidi in eccesso si trova sul retro del modulo di dispensazione. Una volta aperto lo sportello, si rimuove il tubo di deflusso a gravità (nella foto).



Il detergente usato per la pulizia del tubo è lievemente diverso da quello utilizzato per i tubi di sistema. Esso infatti contiene una sostanza disinfettante al suo interno. Una volta ultimata la pulizia dello scarico, ci si assicura che sia asciutto e lo si rimonta in sede.

La pulizia dei vari barcode-Scanner presenti nelle apparecchiature viene condotta in modo analogo, ovvero con un panno privo di pelucchi. Vi sono sensori posti più in profondità di altri; dove necessario si deve rimuoverli dal piano di lavoro e riposizionarli nell'esatta collocazione una volta ultimata l'operazione di pulizia.

La pulizia dei nastri trasportatori viene effettuata quotidianamente e prevede il controllo dell'efficienza dei sensori posti in corrispondenza della zona di transito dei puck e la pulizia vera e propria del nastro con un panno privo di pelucchi.

Si passa successivamente alla pulizia del modulo controllo qualità(QSI): innanzitutto si deve utilizzare un panno leggermente inumidito per la pulizia della telecamera, con la fondamentale accortezza di non spostare l'obiettivo. Non esiste infatti una posizione di riferimento alla quale può essere ricondotta la telecamera e una sua variazione può causare difficoltà nella lettura.



D Vediamo qui di fianco l'immagine di una telecamera QSI con alloggiamento(E) ed obiettivo(D). È necessario pulire quest'ultimo non solo dall'esterno, ma anche dall'interno. Per fare questo si rimuove la protezione del sistema interno e si effettua la pulizia con un panno differente da quello usato per la pulizia esterna.

E La pulizia del modulo di riconoscimento tappi non è differente da quanto descritto per il QSI. Vigete ancora l'accortezza di non spostare l'obiettivo e di pulirlo sia dall'esterno che dall'interno.

Ultimo componente da affrontare è il modulo di recapper, il quale a causa del suo sistema di applicazione della pellicola ad elevata temperatura potrebbe risultare essere molto caldo. Si deve quindi prestare parecchia attenzione a questo aspetto e cominciare la manutenzione di questo modulo solo a partire da due ore dopo l'arresto completo del sistema. Si deve controllare che non siano presenti dei residui di pellicola nel mandrino del braccio principale, i quali potrebbero anche essersi induriti con il tempo. Vengono rimossi utilizzando una spazzola con setole rigide, facendo attenzione a non raschiarne la superficie interna. Si passa poi a pulire l'interno del mandrino stesso con un panno privo di pelucchi. Una volta ultimata l'operazione di pulizia del braccio, si passa a pulire la pinza di sostegno con le stesse modalità e accorgimenti adottati per il modulo di decapper.

Una volta terminate le operazioni appena elencate, si può dichiarare conclusa la manutenzione completa del macchinario.

È sempre bene tuttavia eseguire un testing dell'apparecchiatura per testare l'effettiva efficienza del sistema. Le modalità sono identiche a quelle presentate nel paragrafo 4.b.

Conclusioni

Nei capitoli affrontati, si è cercato di fornire un'idea generale di come lavorino dal punto di vista pratico le macchine di preanalitica e di come vengano organizzati e automatizzati i laboratori che ne fanno uso, tramite impiego di specifici software.

Si è passati poi ad analizzare singolarmente due esempi di macchinari utilizzati in larga scala da varie strutture sanitarie. In entrambi i casi ci si è soffermati non solo sul funzionamento e quindi sulle operazioni svolte sui campioni inseriti, e sul software regolatore del sistema, ma anche sugli errori più frequenti che vengono commessi o a causa di negligenze da parte dell'utenza o a causa di un vero e proprio malfunzionamento della macchina; infine si sono viste in dettaglio le operazioni da compiere in sede di manutenzione completa del sistema, anche per mettere in evidenza quali siano effettivamente i componenti fondamentali di questi macchinari.

Si è certamente notato come il sistema di funzionamento principale sia tutto sommato molto simile per le due diverse macchine studiate, fatta eccezione per l'RSD 800A, la quale non prevede la presenza di un meccanismo di centrifugazione al suo interno, e quindi i campioni dovranno essere inseriti all'InputSorter già centrifugati esternamente alla macchina; ma oltre a questa macroscopica differenza, le operazioni che stanno alla base dell'elaborazione dei campioni risultano essere molto simili.

Cosa che non si può dire del software, infatti la sua configurazione molto dipende anche dalle prestazioni alle quali la macchina dev'essere predisposta. È proprio in termini di prestazioni che si distinguono in modo peculiare le varie macchine di pre-analitica; prestazioni naturalmente intese sotto il profilo del numero di campioni analizzati(o in modo completo o anche parziale) in un certo lasso di tempo predefinito dagli standard di valutazione.

Per quanto riguarda l'FE500, si arriva ad un caricamento massimo di 80 tubi per ogni ciclo di lavoro, riuscendo quindi a preparare un numero di campioni di circa 500 all'ora, con dimensioni supportate di provette primarie comprese tra 11.5 x 65 mm e 16 x 100 mm e volume di aliquotazione compreso tra 5 e 300 ml.

Si differenzia in questi termini l'RSD 800A, essendo infatti in grado di caricare fino a 100 tubi per ogni ciclo di lavoro, arrivando quindi a circa 800 campioni all'ora. Le dimensioni supportate sono praticamente analoghe all'FE500, infatti si aggirano tra gli 11.8 x 67 mm e 18 x 105 ml con volume di ali quotazione inferiore, compreso tra 2.5 e 250 ml, questo a causa dell'utilizzo sistematico delle disposable tips, il quale era invece opzionale per il macchinario di Tecan. Si nota un notevole incremento nel numero di tubi caricati in un'ora di lavoro; questo è dovuto al fatto che la macchina di PVT salta in toto la parte di centrifugazione, e quindi non solo i tempi di lavoro sono più ristretti rispetto a Tecan, ma la complessità delle operazioni è minore, infatti anche in fase di caricamento valutata solo per cicli di lavoro si ha un incremento.

Al giorno d'oggi questi sistemi di pre-analisi sono in continua evoluzione. Visitando lo stabilimento della PVT a Stoccarda, ho appreso che stanno per essere trasferiti in

produzione due nuovi modelli del macchinario preso in esame fin'ora: il primo(EC1/EC2), costituisce un completamento dell'RSD 800A, inserendo infatti anche la centrifuga al suo interno, ma provocando così una riduzione del numero di campioni analizzati. Per questo motivo il secondo macchinario di nuova produzione, l'RSD 800*pro*, si pone l'obiettivo di riuscire a caricare fino a 1500 campioni all'ora, un po' per compensare la perdita di velocità nel precedente.

Per quanto riguarda Tecan, il loro studio attuale si basa molto di più sull'affinazione della tecnica di ali quotazione. L'obiettivo è infatti quello di ridurre l'utilizzo di disposable tip al minimo per guadagnare in termini di potenzialità di dispensazione sanguigna.