

*e da diversi frutti” (2). Però, per un’analisi chimica accurata ed approfondita, servivano almeno 10 grammi di sostanza pura, quantità che Szent non era riuscito ad ottenere dai succhi di frutta. Solo dalle surrenali presupponeva di poterne estrarre una quantità così grande, ma in Europa non era riuscito a trovarne a sufficienza. “La Fondazione Mayo mi fornì dai grandi macelli degli Stati Uniti centinaia di chili di surrenali, dalle quali dopo un anno di lavoro ottenni finalmente 20 gr. di acido esuronico.*

*Poco dopo fui chiamato all’Università di Szeged e – dopo un altro anno di lavoro – nel marzo 1932, potei constatare in modo non equivocabile l’azione antiscorbutica dell’acido esuronico, la cui presenza nei succhi di frutta ne dimostrava l’attività antiscorbutica. Dimostrai che la vitamina C è una sostanza unitaria identica all’acido ascorbico: ne occorre nuove e notevoli quantità ma si potevano produrre solo in America ed a prezzi favolosi” (2).*

Aveva riprovato la via dell’estrazione da sostanze vegetali, nell’istituto di chimica venivano lavorati giornalmente decine di chilogrammi di diversi vegetali con rese non soddisfacenti di vitamina. Sembra che l’intuizione di utilizzare il giusto vegetale gli fosse giunta per caso: “Una sera – ero rientrato a casa assai stanco – non avevo alcuna voglia di cenare. Mia moglie insistette e sedetti ugualmente a tavola; durante la cena mi offrì un piatto di peperoni cucinato secondo una ricetta tradizionale. Proprio in quel momento pensai che non avevo ancora sperimentato sui peperoni. Tornai subito all’Istituto, interrompendo il pasto, ed iniziai la nuova ricerca. Non tardai a notare che nel peperone era contenuta una notevole quantità di vitamina C. Questa era una contingenza assai fortunata perché la città di Szeged, dove appunto mi trovavo, ha una cospicua produzione di peperoni (1).

Con l’aiuto della fondazione J. Macy di New York in poche settimane erano stati trattati 2000 chilogrammi di paprica che avevano prodotto 500 grammi di vitamina pura. Era in grado ora di fornire piccole quantità di vitamina a studiosi di tutto il mondo ed in breve tempo si era arrivati a stabilire la formula chimica dell’acido ascorbico ed alla sua sintesi (2).

Szent Györgyi continua gli studi di biochimica cellulare e nel 1935 scopre che l’acido fumarico è una sostanza necessaria alla produzione dell’energia utilizzabile dalla cellula. I risultati in questo campo saranno fondamentali per Hans Krebs che due anni più tardi potrà illustrare la conversione completa del “ciclo di Krebs”.

Nel 1936 propone di chiamare vitamina P un derivato flavonico naturale che esercita una funzione importante sulla resistenza e permeabilità delle membrane cellulari.

Si occupa anche degli aspetti biochimici dell’attività muscolare: scopre nei muscoli una proteina che chiama “actina”, dimostra che essa forma con la miosina il complesso “actomiosina” responsabile della contrazione, prova che l’ATP è la fonte di energia necessaria alla contrazione.

Nel 1947 si trasferisce definitivamente per gli Stati Uniti dove rimane fino alla morte (Woods Hole, Massachusetts, 1986).

Gli viene affidata la direzione dell’ “Institute for Muscle Research” del “Marine Biological laboratory”, carica che ricopre per lungo tempo.

Negli ultimi anni, la sua attività di ricerca è rivolta alla divisione cellulare con l’obiettivo di trovare la via per la comprensione dei fenomeni cancerosi (3).

**Giuliano Dall’Olio**

Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia  
Ospedale “S. Bortolo” Vicenza

## Bibliografia

1. Businco L. Szent Györgyi l’isolatore della vitamina C. Sapere 1937; 69:297-8.
2. Anonimo. La parola allo scopritore della vitamina C. Il Giardino di Esculapio 1938; 11: IV-VII.
3. Szent Györgyi A. Szent Györgyi, Albert. In: Scienziati e Tecnologi. Milano: Mondadori, 1975.

## Il sistema qualità - modello NCCLS GP26

*parte terza: il percorso*

Abbiamo visto il modello NCCLS GP26 basarsi su 10 elementi essenziali, il flusso operativo ed il controllo dei documenti.

Il senso pieno della linea-guida, però, si raggiunge quando viene esposto il piano concreto delle iniziative da prendere e delle attività da svolgere per costruire il sistema qualità.

La creazione avviene in due fasi, una iniziale ed una successiva, descritte in un documento base di pianificazione. La pianificazione è il metodo indispensabile per avviare tutto il sistema e per avere una minima probabilità di raggiungere risultati apprezzabili in tempi non eccessivi. Il metodo della pianificazione è descritto in dettaglio nella linea guida “gemella”, per così dire, NCCLS GP22. Si tratta in pratica di *pianificare in anticipo* le attività necessarie allo svolgimento di un certo progetto, piuttosto che *reagire caso per caso* ai problemi, man mano che emergono. La pianificazione si svolgerebbe in 4 fasi:

1. direttiva: stabilire gli obiettivi in base alle necessità degli utenti
2. prioritizzazione strategica: confrontare gli obiettivi con le risorse a disposizione
3. piano operativo: traduzione in passi cronologicamente definiti
4. monitoraggio: valutazione continua dell’efficacia e individuazione delle correzioni

La fase iniziale di avvio del sistema qualità prevede (Tabella I) cinque azioni, con le quali vengono definiti ruoli e responsabilità, gli elementi essenziali e gli

strumenti fondamentali, ossia il manuale della qualità ed il sistema di controllo dei documenti.

Nella fase successiva, quindi, ci si potrà concentrare sul personale (programmi di addestramento e verifica delle competenze), sulle attrezzature e su attività necessarie per il miglioramento della qualità (errori ed inconvenienti, indicatori e verifiche, etc..).

**Tabella I. Avvio del sistema qualità - fase iniziale**

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. assegnazione di incarichi operativi e dirigenziali (direttore, responsabile, dirigenti, dipendenti etc..)</li> <li>2. definizione del flusso operativo</li> <li>3. impostazione del manuale della qualità</li> <li>4. impostazione del controllo dei documenti e dei registri</li> <li>5. definizione dei processi, delle procedure (SOP), dei controlli di processo</li> </ol> |
|---|

Al punto 1 della fase iniziale si dovrebbero mostrare i legami tra direzione aziendale e direzione del laboratorio, costituire il gruppo promotore ed identificare il responsabile della qualità (come richiesto dalla maggior parte degli standard, come ad esempio il recente ISO-DIS 15189).

La definizione del flusso operativo, che va ben al di là della mera esecuzione dell'esame e della sua refertazione, è stata descritta nella parte precedente.

Il **manuale della qualità** è lo strumento principale del sistema qualità. Il manuale è sviluppato dal gruppo promotore (*steering group*) e contiene almeno una direttiva scritta per ciascuno dei 10 elementi essenziali ed i processi che trasformano le intenzioni descritte nelle direttive in azioni concrete.

Il gruppo promotore sviluppa altresì il sistema di **controllo dei documenti**.

Il controllo dei documenti ha una persona responsabile e si avvale di alcuni strumenti (Tabella II).

**Tabella II. Gli strumenti per il controllo dei documenti**

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. la codificazione (dei documenti e delle versioni)</li> <li>2. il controllo delle modifiche</li> <li>3. l'archivio base (<i>master file</i>)</li> <li>4. l'indice principale (<i>master index</i>)</li> <li>5. il controllo della distribuzione</li> <li>6. il controllo dell'archiviazione</li> </ol> |
|---|

La **codificazione** dei documenti deve comprenderli tutti. Non esiste un metodo universale, ma la soluzione individuata nel singolo laboratorio dovrebbe permettere di distinguere il documento, il tipo di documento e la versione.

**Esempio:**

- |  |
|--|
| QD123.02 = direttiva per la qualità n. 123, versione seconda                     |
| CG345B.03 = procedura 345 del settore chimica generale, modulo B, versione terza |

Controllo delle **modifiche** significa assicurare formalmente che solo le modifiche sottoposte a verifica e approvate siano apportate ai documenti e quindi poste in uso. Le modifiche vanno richieste con un modulo che ne consente la registrazione e ne documenta la verifica e l'approvazione.

Dalle visite ispettive dei programmi di accreditamento si segnala che le carenze della documentazione sono tra i difetti più frequenti nei laboratori. E' esperienza comune la coesistenza di versioni diverse della stessa procedura, con annotazioni e variazioni più o meno fantasiose, annidate nelle tasche dei camici, negli stipetti personali o nei cassetti dei banchi da lavoro. Alla fine, non è più possibile sapere qual'è il metodo realmente in uso nel laboratorio. La garanzia di qualità per l'utente si vanifica.

L'**archivio base** contiene la versione ufficiale di ciascun documento e le versioni precedenti non più in uso, unite alle proposte di modifica. Può essere cartaceo o elettronico, indifferentemente.

L'**indice principale** elenca tutti i documenti in uso e viene aggiornato di continuo. Oltre al nome, al numero, alla versione ed alla data del documento, riporta anche la dislocazione dell'originale e delle sue copie ufficiali. Tipicamente è prodotto utilizzando uno strumento informatico come un foglio di calcolo o un data-base.

Per il **controllo della distribuzione** occorre annotare sia nell'archivio base che nell'indice principale la posizione di ciascuna delle copie ufficiali.

Il **controllo dell'archiviazione** richiede che quando un documento è modificato, tutte le copie di lavoro (ufficiali) siano distrutte e sostituite con la nuova versione. Alcuni documenti richiedono un trattamento particolare. I **registri** sono documenti prodotti per tenere sotto controllo i fenomeni legati alle procedure. Oltre alla progettazione (come particolari forme di **moduli**) ed alla regolare compilazione, essi richiedono una revisione periodica, anch'essa da tenere accuratamente documentata.

Il **controllo del processo** si ottiene analizzando i flussi e sviluppando le procedure operative standard (SOP). Per ogni settore del laboratorio, si preparano **diagrammi** che descrivono il flusso del lavoro. I diagrammi possono essere prodotti come grafici disegnati manualmente, come tabelle o come grafici computerizzati.

I processi vengono quindi sottoposti a **validazione**. La validazione dei processi è parte dei requisiti FDA e degli standard di qualità della AABB e consiste in una sorta di certificazione interna, in cui persone ben identificate sottoscrivono la corrispondenza alla realtà del processo e la sua validità ai fini proposti. Il documento di validazione porta la firma dell'esecutore, del supervisore che approva e del direttore medico, nonché del responsabile della qualità.

Per ogni passaggio critico degli elementi essenziali del sistema qualità e dei processi del laboratorio ci sarà una **procedura operativa standard (SOP)**.

Alcune di queste saranno scritte in collaborazione con strutture esterne al laboratorio. Le SOP saranno facili

**Direttiva per gli elementi essenziali del sistema qualità: 6 - documenti e registri**

<b>Direttiva</b>	Nel laboratorio di ..... vengono utilizzati solo documenti controllati. I registri sono compilati, revisionati e conservati in conformità alle norme vigenti ed ai requisiti per l'accreditamento
<b>Scopo</b>	Si garantisce agli utenti del servizio che il personale è in possesso di documenti aggiornati sull'attività svolta, che le modifiche a questi documenti sono controllate e che i registri generati sono gestiti in modo corretto
<b>Responsabilità</b>	Il capotecnico è responsabile del sistema di controllo dei documenti I dirigenti di ciascun settore compete si assicurano che il personale abbia copie valide dei documenti che servono per il loro lavoro, che vengano eliminate quelle scadute e che vengano conservati i registri
<b>Produzione dei documenti</b>	Tutti i documenti vengono prodotti in un formato standardizzato, al fine di garantire la presenza di tutti gli elementi necessari
<b>Revisione ed approvazione</b>	Ogni documento viene rivisto ed approvato dal personale che ha familiarità con il suo oggetto. Questo personale verifica ed approva anche le variazioni.
<b>Accesso e conservazione</b>	Le copie controllate dei documenti sono disponibili quando necessario, conservate opportunamente e secondo le regole stabilite dalla normativa

da leggere, da usare e da seguire con precisione. Lo stile farà uso di tabelle ed elenchi puntati per facilitarne la comprensione e l'utilizzo quotidiano.

Per ogni operazione sarà previsto un sistema di **monitoraggio**, che si avvarrà di tecniche statistiche come carte di controllo, diagrammi di Pareto, etc. (Tabella III). La funzione del monitoraggio è sempre quella di produrre indici che dicano se e quando occorre intervenire per revisionare qualche processo.

**Tabella III. Sistemi di monitoraggio della qualità**

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. controllo interno della qualità</li> <li>2. verifica esterna della qualità</li> <li>3. i registri degli errori e degli inconvenienti (non-conformità)</li> <li>4. altri indicatori di qualità</li> </ol> |
|--|

Con la realizzazione delle procedure di monitoraggio l'avvio del sistema qualità può passare alla seconda fase, che prevede la realizzazione dei sistemi più sofisticati di gestione delle competenze del personale (oggi chiamato "knowledge management"), del materiale e delle attrezzature, degli indicatori e delle procedure per il miglioramento della qualità

### **Coinvolgimento minimo del personale**

Nonostante l'approccio della linea guida NCCLS GP26 sia del tipo "top-down", ciò non significa per nulla che il personale rimanga estraneo al processo di avviamento del sistema qualità.

Più il personale viene coinvolto, più è garantito il risultato finale.

I componenti dell'équipe non possono non essere formati almeno sulla struttura del sistema qualità e le responsabilità connesse. Tutti partecipano alla definizione dei processi nei rispettivi settori, identificano le SOP e avanzano richieste di modifica quando neces-

sario. Nelle fasi più avanzate, che preludono al vero e proprio meccanismo di miglioramento della qualità, il coinvolgimento dello staff è sempre più esteso. La linea guida di riferimento per questi aspetti, come già detto, per NCCLS non è il GP26 ma il GP22.

**Marco Pradella**

## **Pathology 2000: medicina e tecnologia a Birmingham**

Nella splendida cornice del modernissimo International Convention Center si è svolto a Birmingham tra il 15 ed il 17 maggio 2000 Pathology 2000, un convegno che ha visto riunite, per la prima volta, in modo istituzionale, tutte le società professionali e scientifiche della Gran Bretagna. Innanzitutto va rilevato che il colossale contributo che la Comunità Europea ha dato per il risanamento del cuore della capitale delle Midlands inglesi ha raggiunto il suo scopo. Intorno ad un modernissimo centro congressi, costruito lungo le rive del punto più suggestivo della rete di canali che costituiscono la caratteristica della città, vi sono lo stadio coperto dove si è svolta l'esposizione degli strumenti e numerosi alberghi. Il centro congressi può essere raggiunto con una passeggiata di pochi minuti da tutti questi alberghi.

Il programma era costituito da sessioni multiple che sono state organizzate dalle diverse Società organizzatrici del congresso.

Le sessioni che ho potuto seguire nel corso della prima giornata sono state Nuove modalità di erogazione del servizio e Progressi nella Tecnologia dell'informazione. Nuove modalità di erogazione del servizio. Organiz-