

La ricerca del Sangue Occulto nello Screening del CCR e nella Pratica Clinica

Protocollo regionale ed esperienze a confronto
Baggiovara (MO), 26/11/2010



PIANIFICAZIONE E GESTIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ INTERNO PER LA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO NELLE FECCI : Esperienza del Laboratorio Analisi dell'Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia

Patrizia Menozzi

***Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e di Endocrinologia
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia***

IMPLEMENTAZIONE DI UN SISTEMA PER IL CONTROLLO DI QUALITA' INTERNO DEL SANGUE OCCULTO

Riferimenti :

- **Linee Guida SIBIOC .**
- **documento: Linee di indirizzo per la promozione della qualità nell'esame di primo livello , contenuto all'interno del Protocollo Regionale.**

DOCUMENTI SIBioC

SIBioC DOCUMENTS

Linee guida per gestione dei programmi di Controllo di Qualità Interno

Documento preparato a cura del Gruppo di Lavoro SIBioC Linee guida sul Controllo di Qualità Interno

Cosimo Ottomano¹, Ferruccio Ceriotti², Morena Galeazzi³, Pasquale Iandolo⁴, Corrado Romano⁵, Massimo Tocchini⁶,
Arialdo Vernocchi⁹, Martina Zaninotto⁷

¹U.O. Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche, Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Bergamo

²Diagnostica e Ricerca San Raffaele S.p.A., IRCCS HS Raffaele, Milano

³Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Umberto I-G.M. Lancisi-G.Salesi, Torrette di Ancona

⁴Laboratorio Analisi Centrale, Ospedale di Lavagna, Asl 4 Chiavarese, Lavagna (GE)

⁵Laboratorio Analisi, Azienda Sanitaria Locale di Chieti

⁶Servizio di Medicina di Laboratorio, Dipartimento di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera Ospedale Treviglio-Caravaggio, Treviglio (BG)

⁷Servizio di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera di Padova

INTRODUZIONE

Questo documento esce dopo oltre 10 anni da uno analogo dal titolo "Il controllo di qualità in chimica clinica:

trolo prima dell'emissione dei referti relativi ai campioni analizzati nel corso della serie;
- verificare la stabilità del metodo/sistema analitico a medio - lungo termine.



PROTOCOLLO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO DELLO SCREENING PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE DEL COLON RETTO NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

1° EDIZIONE
Settembre 2009

SCOPO DELLE PROCEDURE DI CONTROLLO

- ❑ Verificare che il metodo/sistema stia lavorando entro **limiti di Errore Totale analitico predefiniti (ETa)**.
- ❑ **Fornire allarmi in tempo reale** qualora la situazione " **fuori controllo**" sia tale da compromettere l'utilizzo clinico del dato .
- ❑ Verificare la **stabilità del metodo/sistema analitico** a medio-lungo termine.

FASI DI ATTUAZIONE DI UN SISTEMA PER IL C.Q.I.



PLAN (Pianificare)

Stabilire gli obiettivi, effettuare le scelte e determinare i metodi per raggiungere gli obiettivi

DO (Fare)

Dare attuazione a quanto pianificato

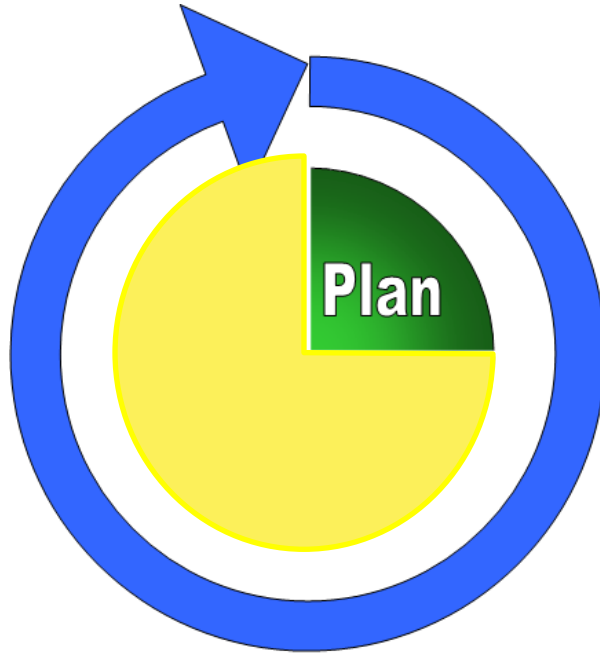
CHECK (Verificare)

Monitorare, misurare e verificare i risultati ottenuti applicando quanto pianificato

ACT (Agire)

Manutenere e standardizzare le soluzioni positive, revisionare o modificare le altre.

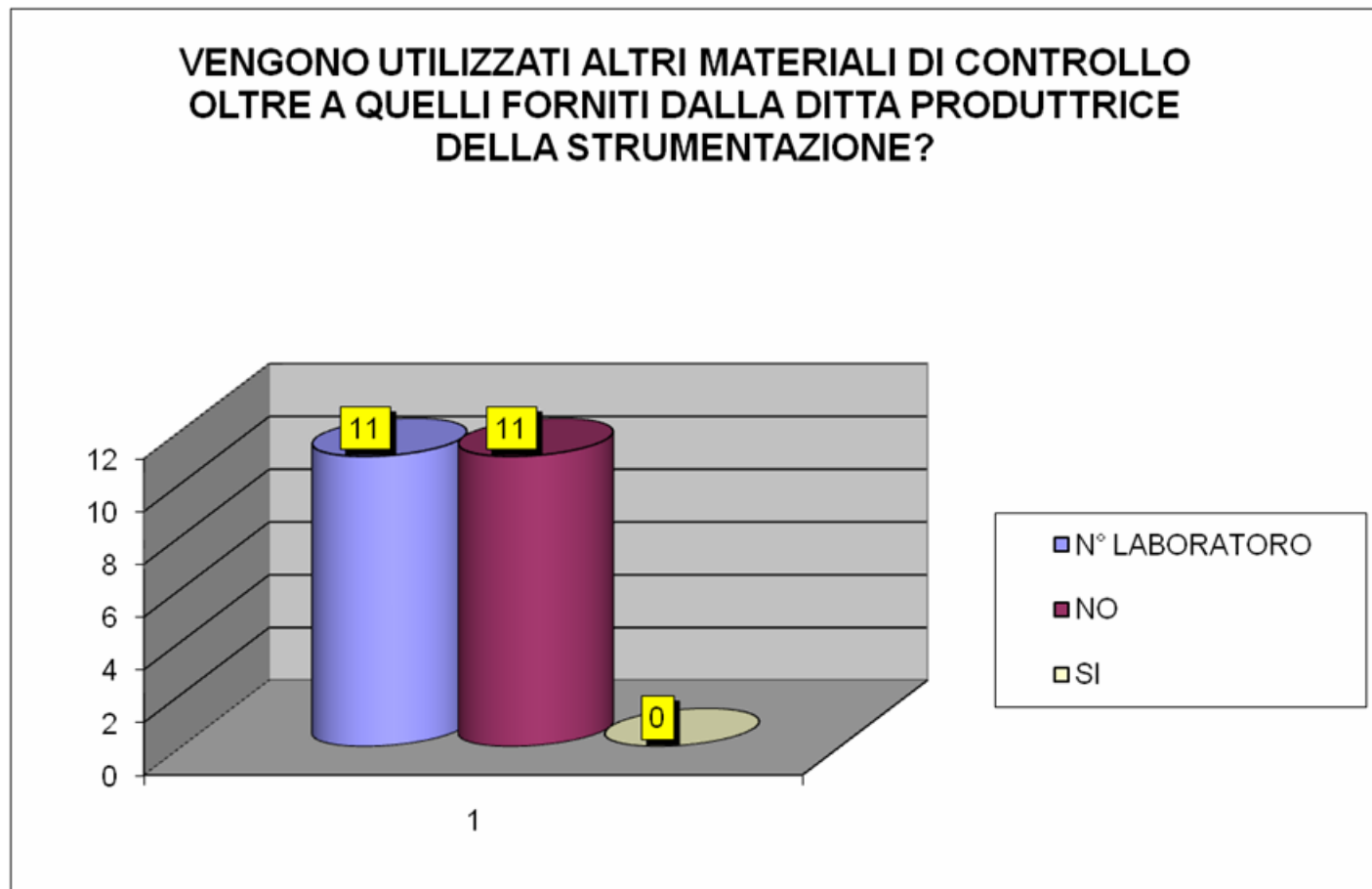
PIANIFICAZIONE DEL CQI



- A. **Selezionare il materiale di controllo.**
- B. **Stimare le prestazioni analitiche tipiche del nostro metodo/sistema.**
- C. **Definire il Traguardo analitico del SOF (Errore Totale accettabile) tra le specifiche di qualità disponibili.**
- D. **Scegliere il sistema di controllo specifico per la nostra “ realtà operativa”.**

A)- SELEZIONE DEL MATERIALE DI CONTROLLO

Domanda 16) del questionario :



SELEZIONE DEL MATERIALE DI CONTROLLO

- ❖ *E' preferibile utilizzare materiali di controllo indipendenti (**TERZA PARTE**)
cioè diversi rispetto a quelli forniti insieme ai reattivi.*

Valutare le seguenti caratteristiche:

❑ “ MATRICE” (Commutabilità) .

❑ **CONCENTRAZIONE DELL'ANALITA.**

- **Concentrazione preferibilmente vicina ai valori decisionali clinici (Cut-off = 100 ng/ml),** in modo da rilevare gli errori e monitorare l'andamento delle prestazioni, ai livelli di criticità analitica del test.
- Utilizzare almeno **2 livelli di controllo**, per consentire l'applicazione delle Regole statistiche multiple.

❑ **STABILITA'.**

- Mantenere lo stesso n. di lotto per almeno un anno e pianificare un periodo di sovrapposizione al **cambio di lotto.**

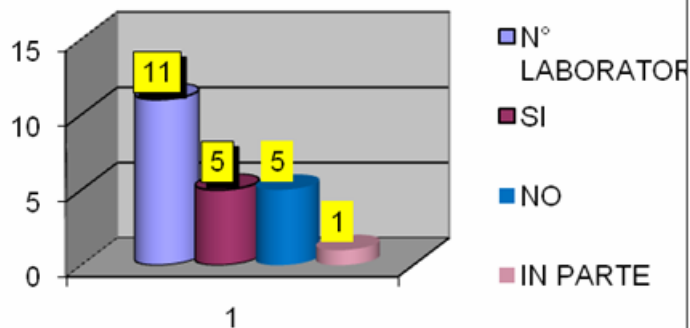
❑ **PROCEDURE DI PRETRATTAMENTO.**

- **Standardizzare la fase di ricostituzione.**
- **Standardizzare le modalità di stoccaggio , conservazione e successiva fase di ricostituzione/scongelo.**

B)- STIMA DELLE PERFORMANCE DEL METODO/SISTEMA

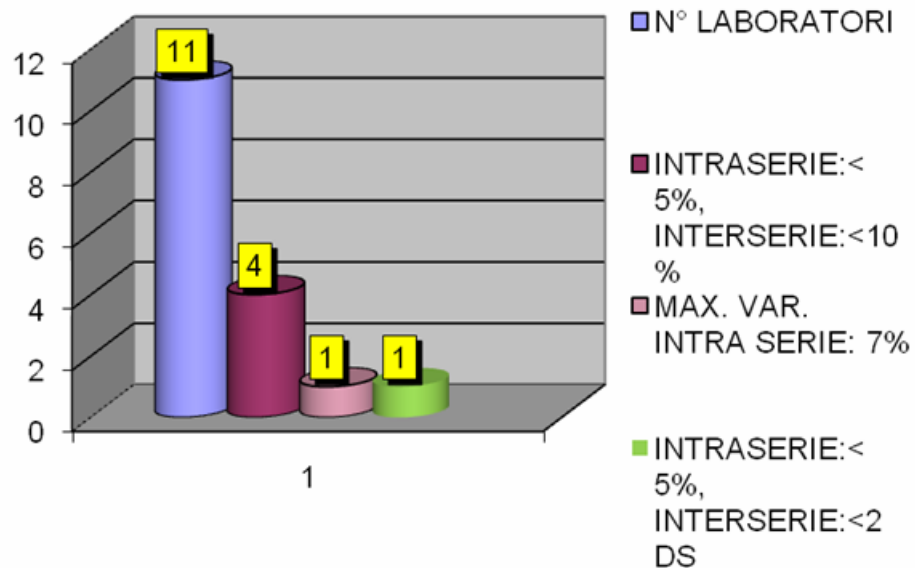
Domanda 11) del questionario :

IN FASE DI VALIDAZIONE DEL METODO SONO STATI IDENTIFICATI I PARAMETRI DI QUALITA' DEL TEST?



Se "SI", specificare:

- Max var. accettabile intraserie.
- Max var. accettabile tra serie



STIMA DELLE PERFORMANCE DEL METODO/SISTEMA

Consiste nella valutazione di :

□ **ESATTEZZA:** *grado di concordanza tra il risultato della misurazione e il valore vero del misurando.*

➤ Viene espressa come **BIAS %** = differenza fra il risultato (media) della misurazione e il valore vero (o di consenso) del misurando; è un indice dell'**Errore sistematico**.

□ **PRECISIONE:** *corrispondenza tra i singoli replicati di una serie di misure.*

➤ Viene espressa mediante **l'imprecisione**, cioè attraverso l'indicazione quantitativa della dispersione casuale di una serie ripetuta di misure (**Deviazione Standard** o **CV %**); è un indice dell'**Errore casuale**.

STIMA DELLE PERFORMANCE DEL METODO

PERFORMANCE DEL SISTEMA OC-SENSO

Analita : SANGUE OCCULTO

▪ Stima del BIAS %:

Media Cumulativa di Consenso (media dinamica)

Valore medio cumulativo del Laboratorio

▪BIAS %

0.588

1.032

▪Stima dell'imprecisione:

CV = Analisi del materiale di controllo per un periodo pari a **6 mesi**

▪CV %

2.89

3.83

▪ Stima dell'Errore totale che commette il sistema analitico durante l'attività di misurazione :

▪TEs % del Sistema analitico

5.36

7.35

BIAS = Confronto dei risultati ottenuti dal nostro Laboratorio con i risultati ottenuti con il medesimo metodo/sistema dai partecipanti al **Programma CQI Allargato DICO-CARE**

$$\text{TEs} = \text{BIAS} + (1.65 \times \text{CV})$$

SPECIFICHE DI QUALITA' DELL'ESAME

La **specifica di qualità** di un esame può essere definita come la **massima variazione accettabile** nelle prestazioni di un metodo **che non comprometta l'interpretazione clinica del dato**. (*Limite massimo di Errore Totale* che è possibile commettere nell'attività di misurazione).

La **Consensus Conference di Stoccolma** del 1999 ha indicato la seguente **gerarchia di approcci** per la definizione delle specifiche di qualità:

- 1. Effetto delle prestazioni analitiche sugli esiti clinici.**
- 2. Effetto delle prestazioni analitiche sulle decisioni cliniche.**
 - Variabilità biologica
 - Opinioni dei clinici
- 3. Raccomandazioni di organizzazioni professionali**
- 4. Traguardi fissati da:**
 - Enti normativi
 - Organizzatori di programmi di VEQ
- 5. Obiettivi basati sullo stato dell'arte**
 - Dati dei programmi di VEQ
 - Pubblicazioni scientifiche

C)- SCELTA DEL TRAGUARDO ANALITICO

Problematiche incontrate nella scelta del Traguardo analitico del SOF:

- Mancanza di specifiche di qualità di tipo " **CLINICO**".
- Mancanza di dati relativi alla " **variabilità biologica**" dell'emoglobina nelle feci.
- Mancanza di raccomandazioni di Società Scientifiche

Soluzioni praticabili.

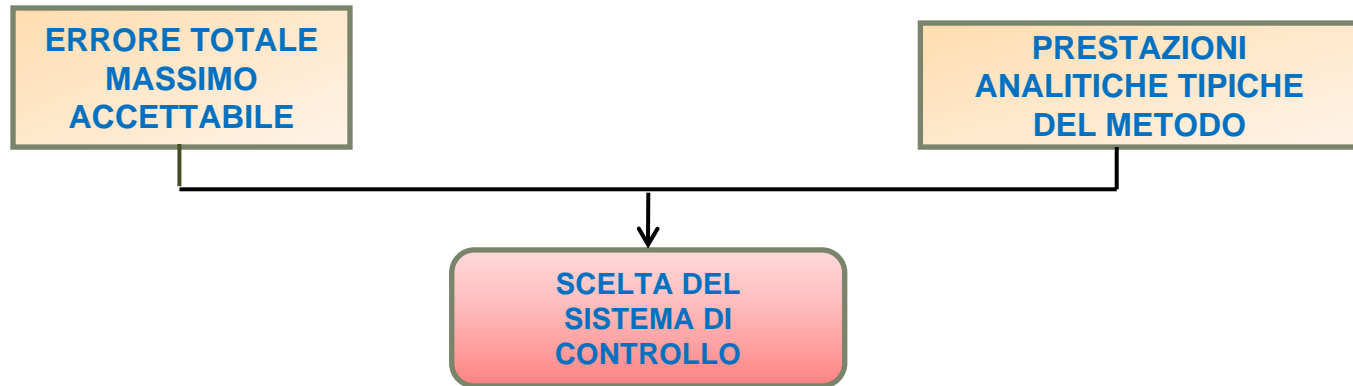
- **Utilizzare criteri di tipo " analitico"**

SCEGLIERE IL TRAGUARDO ANALITICO TRA LE SPECIFICHE DI QUALITÀ DISPONIBILI

	TEa %
▪ Traguardo fissato da Organizzatori di Programmi di VEQ	
➤ VEQ Castelfranco Veneto	12
➤ VEQ Careggi	11
▪ Traguardo basato sullo " stato dell'arte". (dati della VEQ o del CQI allargato). (3 volte il valore mediano dei CV% di entrambi i livelli, di 6 esercizi di CQI allargato : Rhodes www.dgrhoads.com/index.shtml).	9.14
▪ Traguardo basato sul CV% "storico". (3 volte il valore mediano dei CV% mensili di entrambi i livelli utilizzati nel corso di 1 anno : Rhodes)	6.57

D)- SCELTA DEL SISTEMA DI CONTROLLO

- ❑ Scegliere **Regole di controllo** che siano in grado di **fornire "allarmi"** quando le performance del sistema non rispettano i limiti prestabiliti.



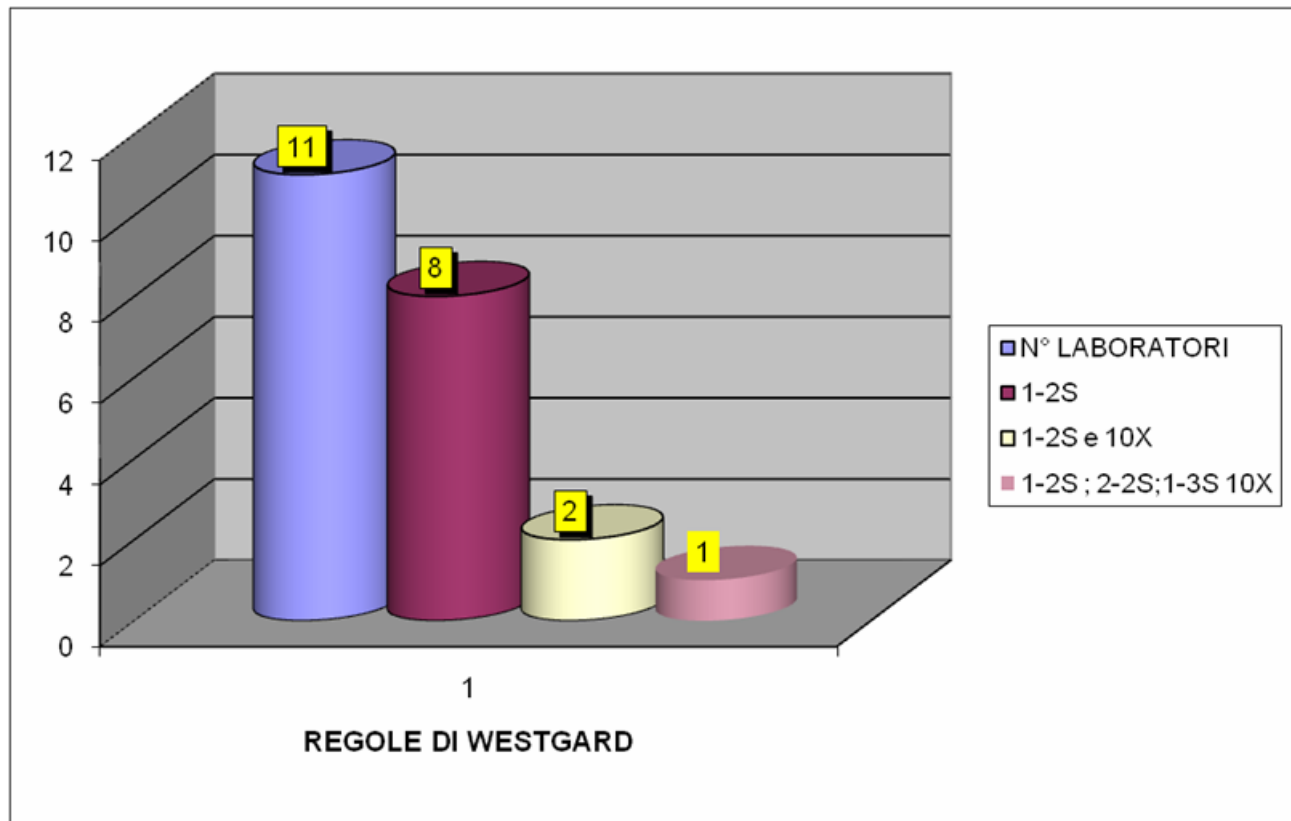
- ❑ Evitare Regole che diano una **elevata frequenza di "falsi allarmi"**.
- ❑ L'obiettivo del Programma di CQI è quello di trovare strumenti di controllo che permettano di :
 - **massimizzare la rilevazione dell'errore** → **Ped ≥ 90%**
 - **minimizzare i "falsi rigetti"** → **Pfr ≤ 5%**

Ped (probability of error detection) = **probabilità di individuare la presenza di un errore.**
Pfr (probability of false rejection) = **probabilità di scartare serie corrette.**

SISTEMI DI CONTROLLO

Domanda 13) del questionario :

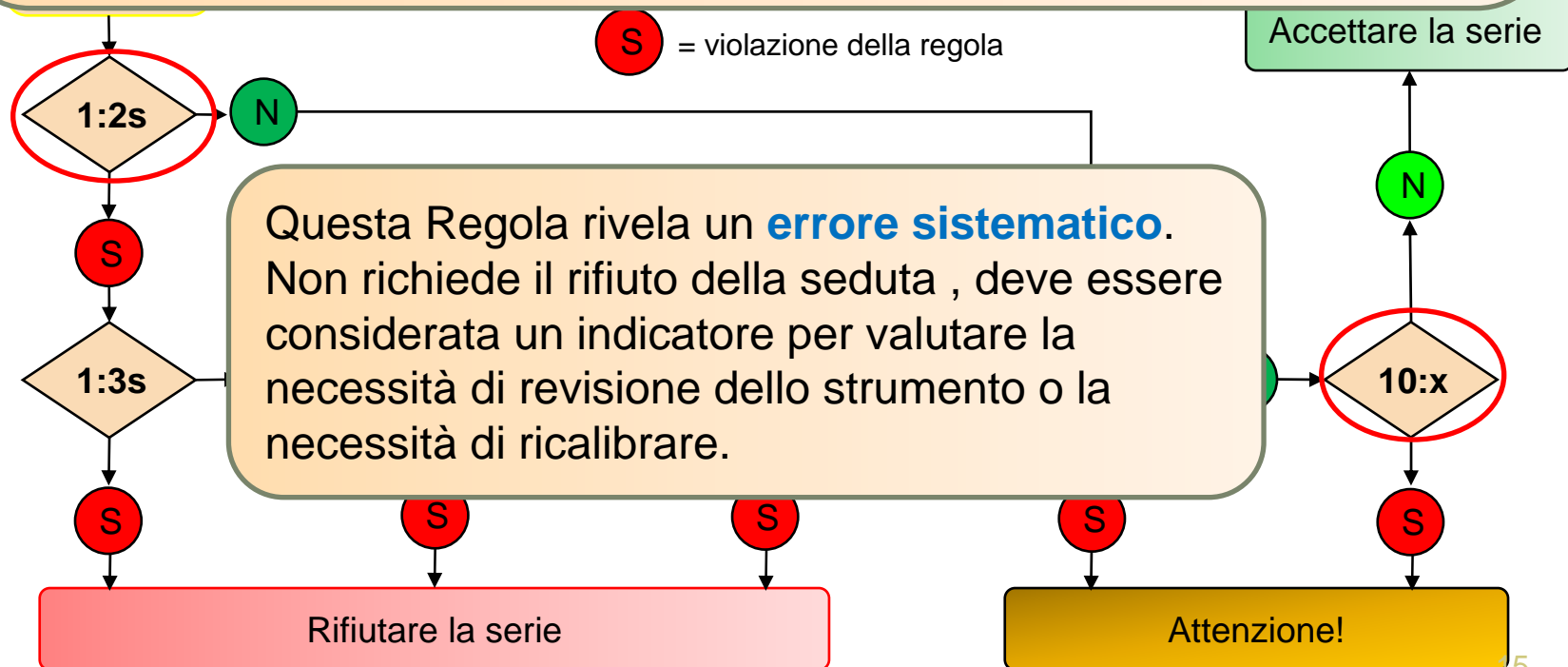
QUALI SISTEMI DI CONTROLLO O REGOLE DI WESTGARD VENGONO UTILIZZATE PER L'ACCETTAZIONE E LA VERIFICA DELLA SEDUTA ANALITICA ?



SISTEMA DI CONTROLLO A REGOLE MULTIPLE: ALGORITMO DI WESTGARD

I Laboratori che utilizzano solo questa Regola per interpretare il proprio CQI, **rifiuteranno frequentemente sedute valide**. Secondo Westgard si possono registrare le seguenti percentuali di **Falsi Rigetti (Pfr)** in caso di risultati validi compresi tra 2 e 3 DS:

- 5% di tutte le sedute analitiche, se si utilizza un solo livello di controllo.
- **10%** di tutte le sedute analitiche, se si utilizzano **due livelli di controllo**.



SCELTA DELLE REGOLE DI WESTGARD

Per la scelta delle **Regole di Westgard** da applicare al **SOF**, abbiamo utilizzato le **Carte basate sulla metrica sigma**.

La **metrica σ** è un **sistema di misura** per valutare l'**affidabilità** del metodo in relazione al **Traguardo analitico** prefissato, in quanto mette in relazione l'**Errore Totale accettabile**, l'**inesattezza** e l'**imprecisione** della prestazione.

$$\sigma = (TEa \% - |BIAS\%|) / CV \%$$

PERFORMANCE DEL SISTEMA OC-SENSOR DIANA

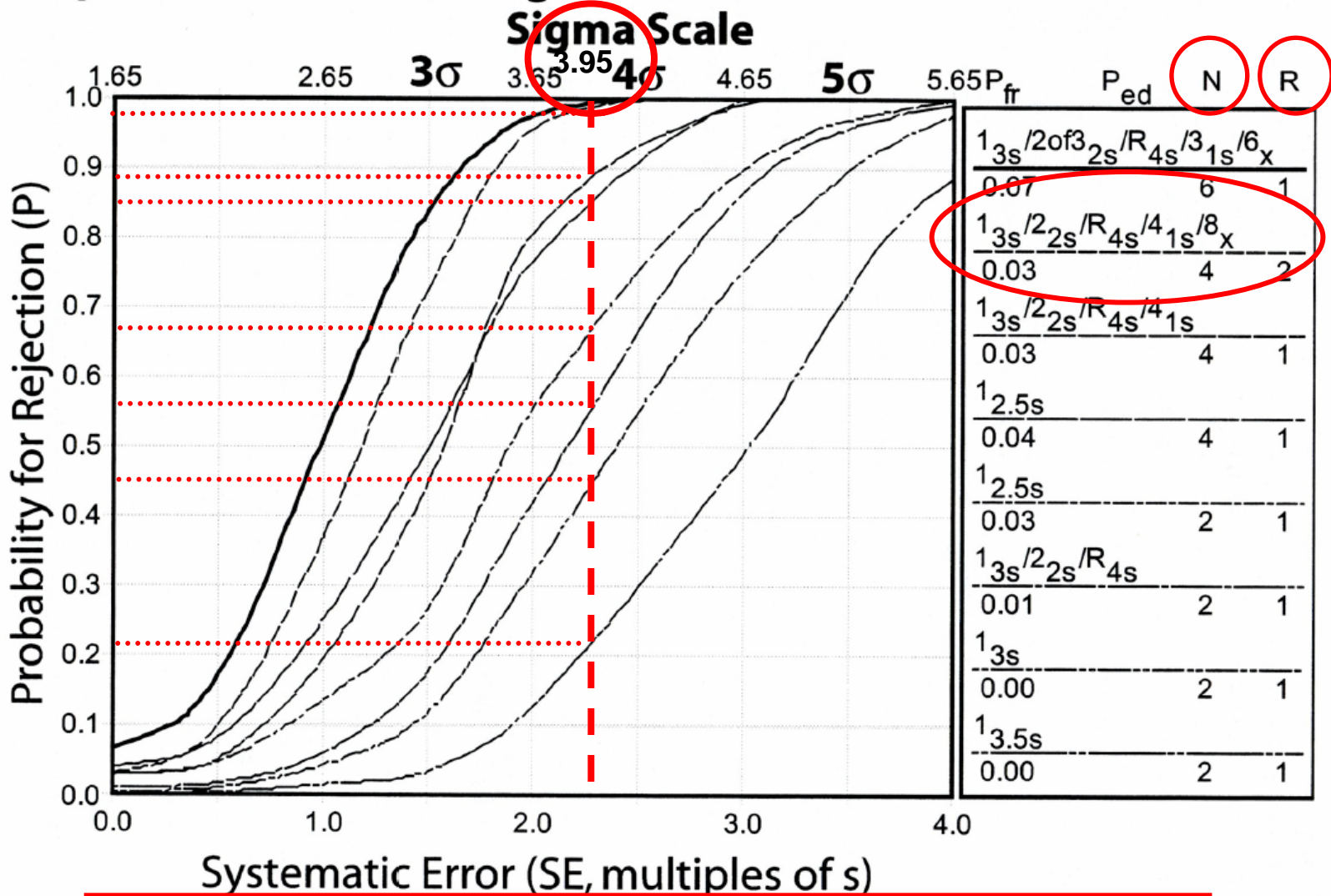
Analita : SANGUE OCCULTO

	LIVELLO 1	LIVELLO 2
▪ Stima del BIAS %:		
▪ Media Cumulativa di Consenso (media dinamica)	147.99	-
▪ Valore medio cumulativo del Laboratorio	148.86	-
▪ BIAS %	0.588	-
▪ Stima dell'imprecisione:		
▪ CV %	2.89	-
VALORE SIGMA		

	LIVELLO 1	LIVELLO 2
▪ TEa % VEQ Castelfranco Veneto	12	
▪ SIGMA del metodo	3.95	-

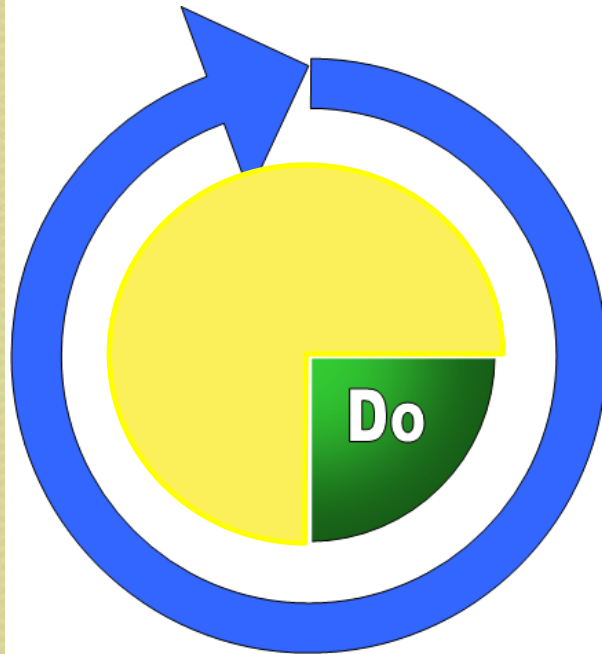
CARTE BASATE SULLA METRICA SIGMA

Sigma-metrics QC Design Tool for 2 Levels of Control



Potenza del controllo statistico: P_{ed} = 97% P_{fr} = 3%

ATTUAZIONE DEL CQI

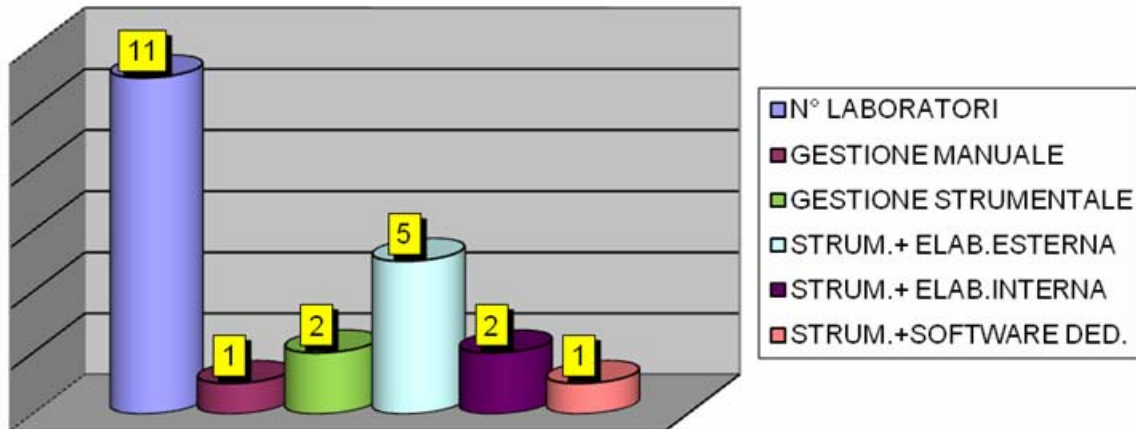


- Applicare** le **Regole di Westgard scelte**, per controllare le prestazioni del Sistema.
- Gestire e valutare i risultati** del **C.Q.I.** in tempo reale.
- Gestire le situazioni **"fuori controllo"**.
- Registrare** e **valutare** le **"non conformità"**.

GESTIONE DEI RISULTATI DEL CONTROLLO INTERNO DI QUALITA'

Domanda 12) del questionario:

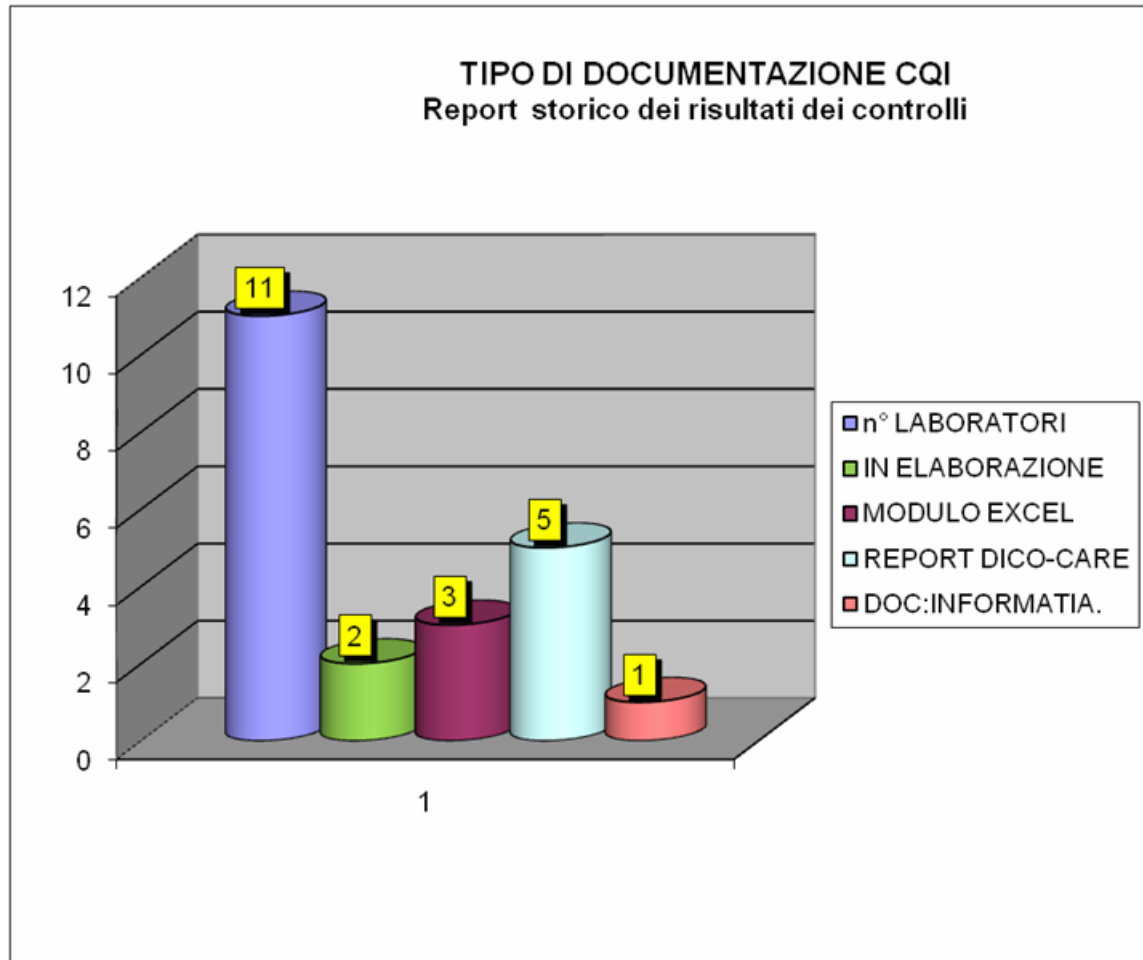
COME AVVIENE LA GESTIONE DEI RISULTATI DEI CONTROLLI INTERNI DI QUALITA' AL FINE DI FORNIRE UNA DOCUMENTAZIONE ATTENDIBILE DEI CONTROLLI EFFETTUATI (compilare gli spazi del sistema utilizzato)?



- A. Gestione manuale con utilizzo di moduli predisposti per Carte di Controllo mensili.
- B. Gestione strumentale con verifica a video dei risultati dei controlli e stampa mensile dei Grafici di Levey Jennings.
- C. Gestione con computer e software dedicato.
- D. Gestione esterna con elaborazione dei risultati affidata ad appositi Centri di servizio perCQI.

GESTIONE DEI RISULTATI DEL CONTROLLO INTERNO DI QUALITA'

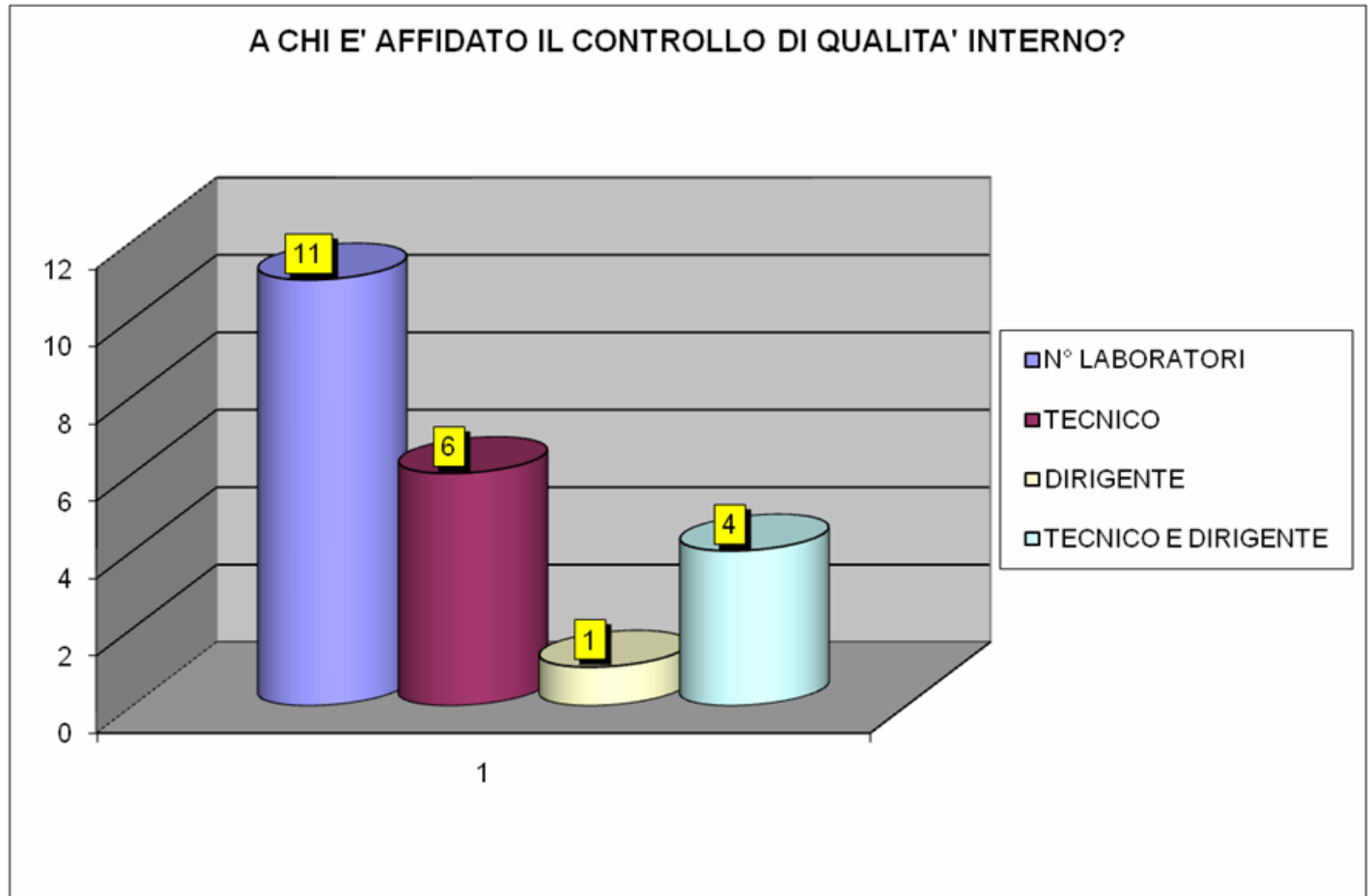
Domanda 12), punto B :



- GESTIONE STRUMENTALE.
- GESTIONE MANUALE.
- GESTIONE STRUMENTALE CON ELABORAZIONE INTERNA.
- GESTIONE STRUMENTALE ED ELABORAZIONE ESTERNA.
- GESTIONE CON SOFTWARE DEDICATO.

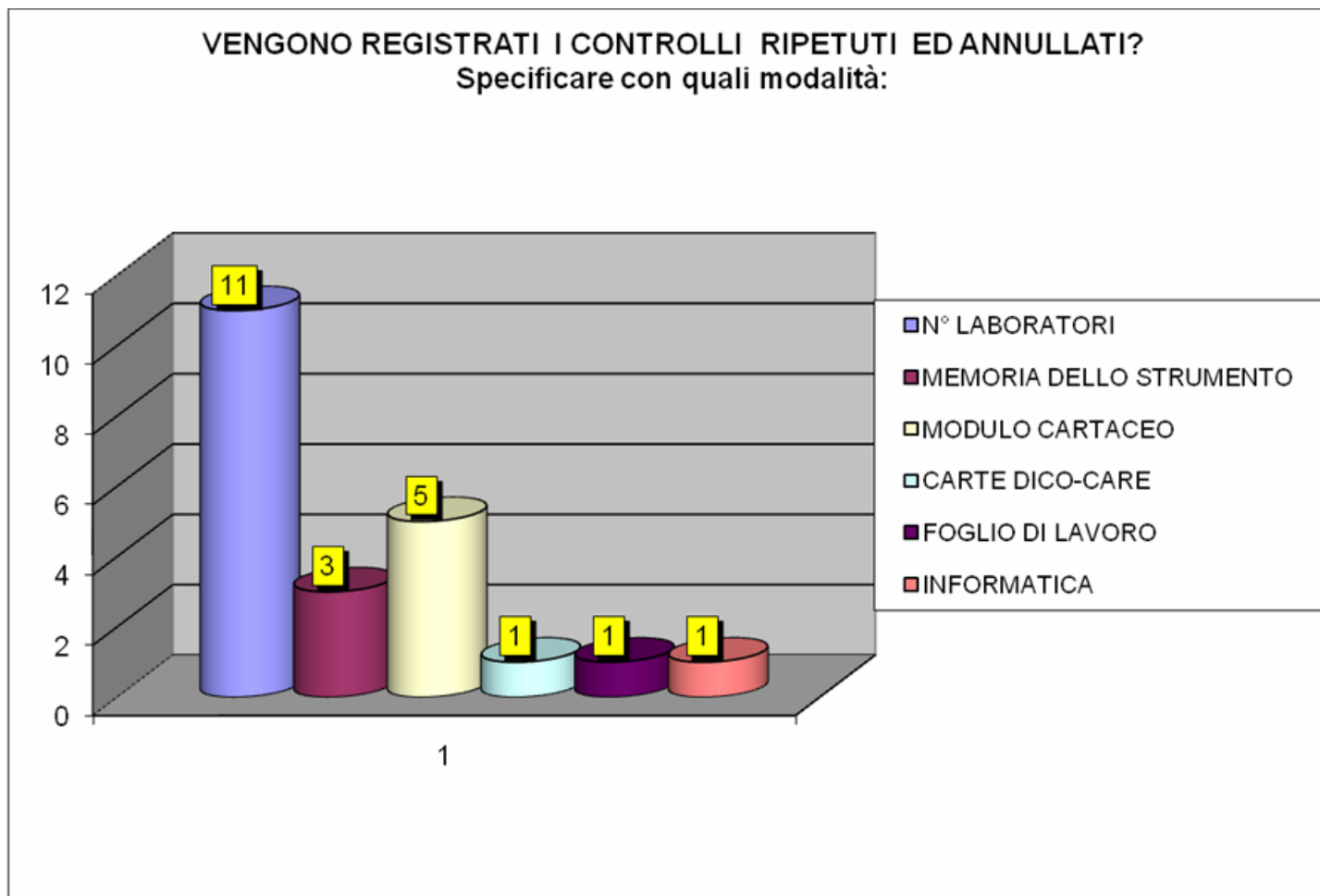
GESTIONE DEI RISULTATI DEL CONTROLLO INTERNO DI QUALITA'

Domanda 12), punto B :



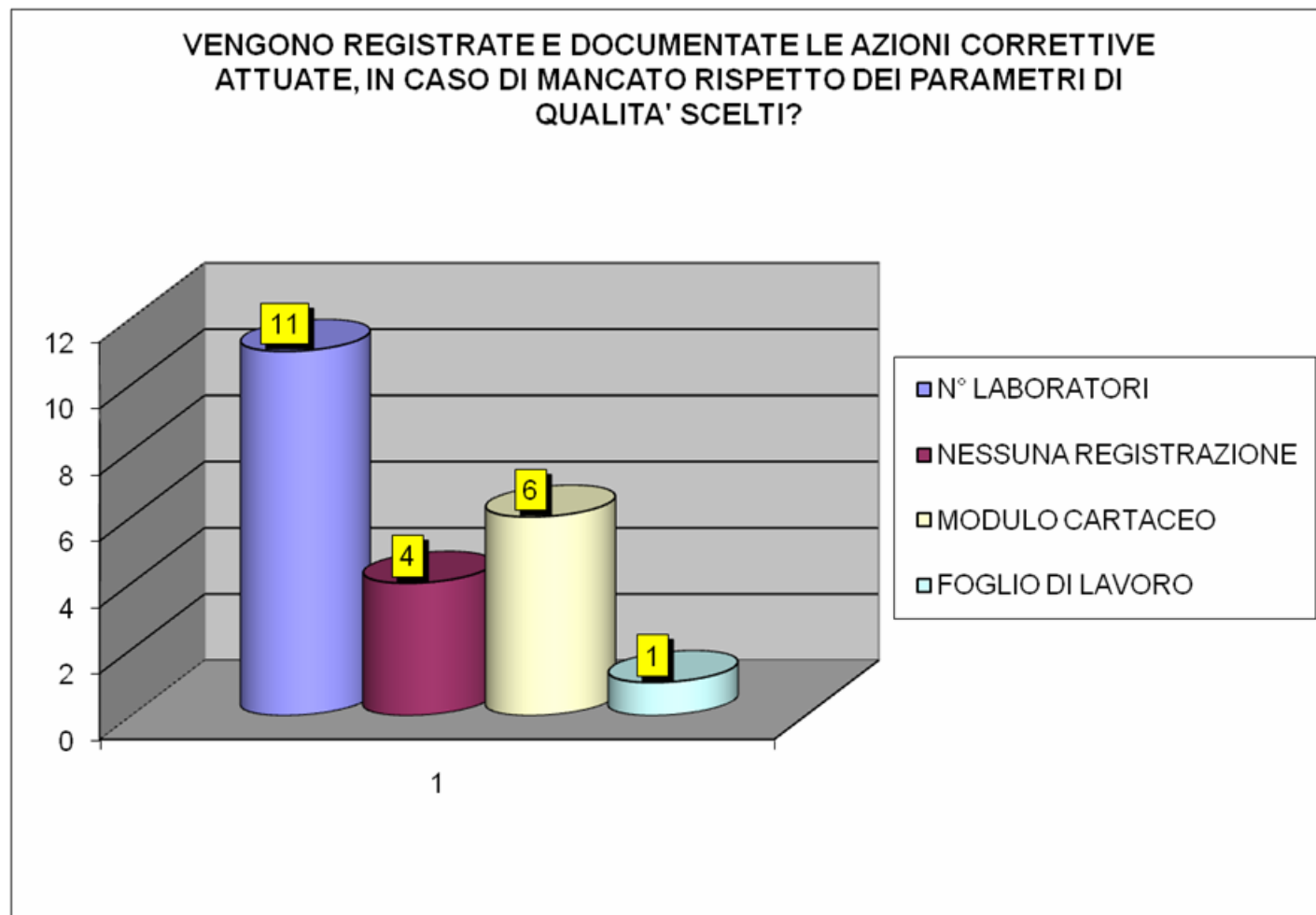
REGISTRAZIONE E VALUTAZIONE DELLE NON CONFORMITA'

Domanda 15) del questionario :



REGISTRAZIONE E VALUTAZIONE DELLE NON CONFORMITA'

Domanda 14) del questionario:



GESTIONE DELLE SITUAZIONI FUORI CONTROLLO

A fronte delle Regole stabilite per monitorare la stabilità del sistema analitico è **d'obbligo** definire, registrare e documentare gli interventi correttivi eseguiti.

□ **DEFINIRE** = dire **cosa va fatto se....**

- Descrivere **le indagini da effettuare nelle situazioni di " fuori controllo"** segnalate dalla violazione delle Regole di Westgard.

e

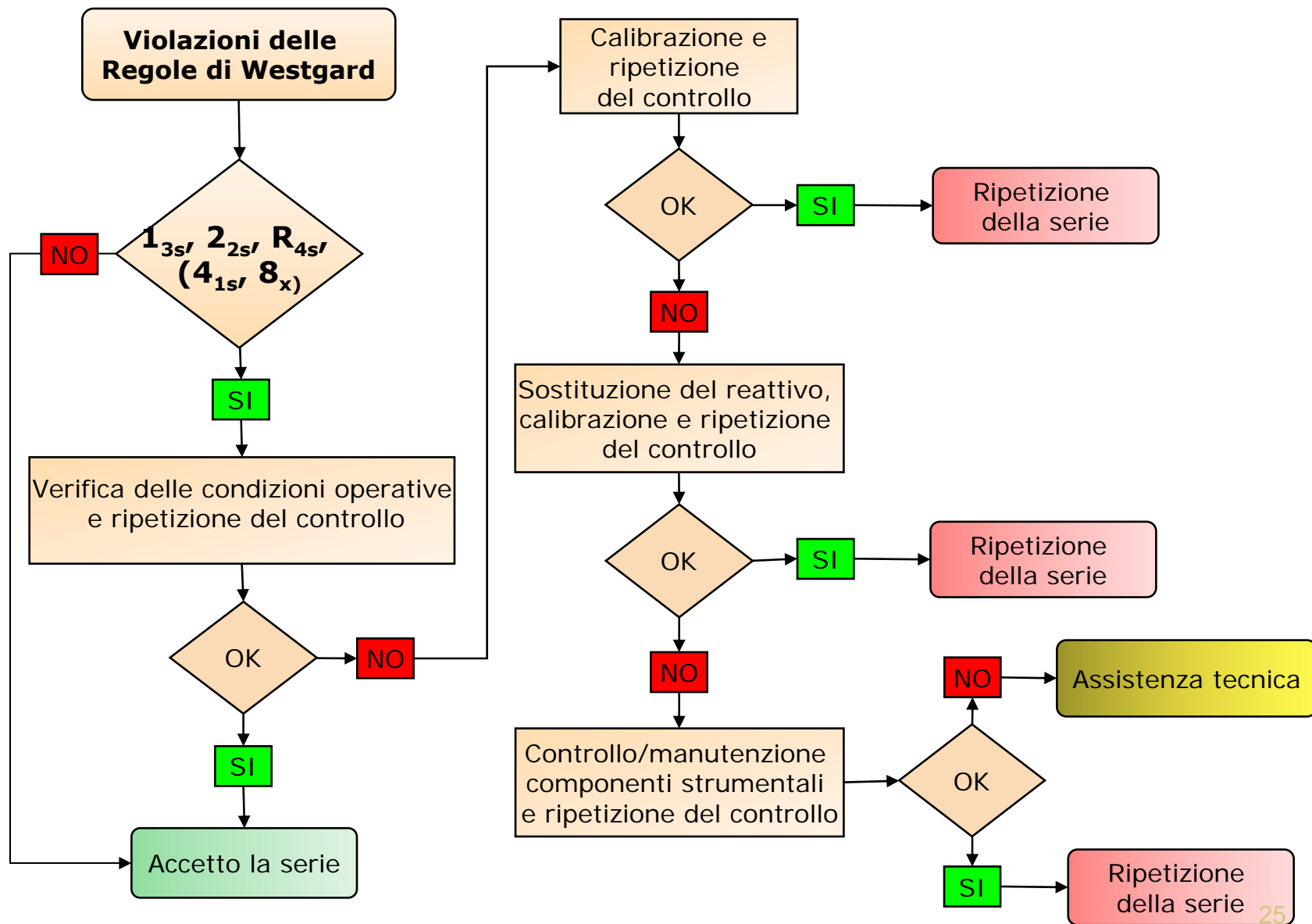
- descrivere **le azioni correttive** da attuare per riportare il metodo sotto controllo, nelle **Istruzioni Operative di settore** o in Algoritmi predefiniti.

□ **REGISTRARE** = **scrivere quel che si è fatto.**

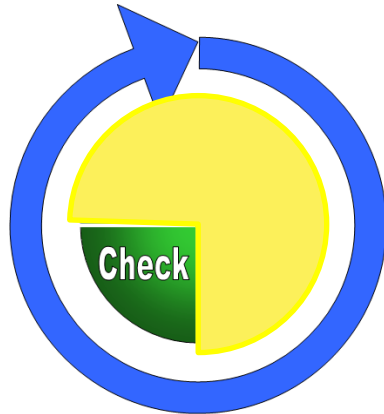
- Inserire una nota di " **non conformità**" e scrivere....

□ **DOCUMENTARE** = **dimostrare di aver registrato e firmato cio' che si è fatto.**

GESTIONE DELLE SITUAZIONI FUORI CONTROLLO



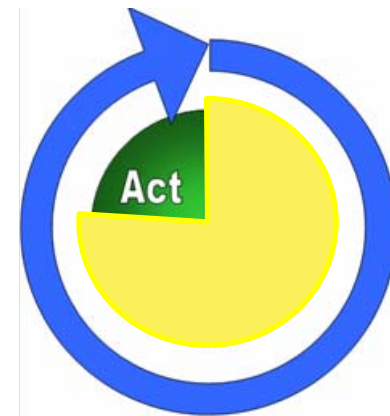
VERIFICA DEI RISULTATI OTTENUTI APPLICANDO QUANTO PIANIFICATO



- Analizzare le **Carte di Controllo**.
- Fare un'**analisi statistica differita**: Confrontare la Media e i CV% mensili con quelli di un periodo precedente, per valutare che non vi siano derive o peggioramenti delle caratteristiche analitiche.
- Calcolare e valutare gli **Indicatori di performance**.

MANUTENZIONE E REVISIONE DEL SISTEMA

- Raccogliere e valutare tutti i dati** che possano essere utili per **migliorare l'efficienza e l'efficacia** del sistema CQI.
- Archiviare** i dati.
- Revisionare annualmente** i **Traguardi analitici** e le **Regole di controllo**.



IMPLEMENTAZIONI FUTURE

- ❑ Dotarsi di **materiali di controllo di “terza parte”**.
- ❑ Gestire i **lotti dei controlli** tramite abbonamento annuale.
- ❑ Partecipare attivamente ad un Programma di CQI Allargato e dotarsi di un **software specifico** che aiuti nella gestione e nell’archiviazione dei dati .

RIFERIMENTI

- **Linee guida sulla gestione dei programmi di Controllo di Qualità Interno**

C. Ottomano, F. Ceriotti, M. Galeazzi, P. Iandolo, C. Romano, M. Tocchimi, A. Vernocchi, M. Zaninotto

Biochimica Clinica 2008, 32;102-21.

- **Protocollo diagnostico-terapeutico dello Screening per la diagnosi precoce del tumore del colon retto nella Regione Emilia-Romagna.** Linee di indirizzo per la promozione della qualità nell'esame di primo livello.

- Hyltoft Petersen P, Fraser CG, Kallner A, Kenny D. **Strategies to set global quality specifications in laboratory medicine.** Scan J Clin Lab Invest 1999;59:474-85.

- **Dott. D. Brugnoli** – Laboratorio di Patologia Clinica – Ospedali di Esine e Edolo

- **Dott.ssa Belloni Lucia**- Laboratorio di Analisi Chimico-Cliniche e di Endocrinologia – Azienda Ospedaliera S.M.Nuova di Reggio Emilia.

- <http://www.westgard.com>

- <http://www.dgrhoads.com/index.shtml>

Grazie per l'attenzione

