

Presentazione risultati VEQ 2009 per la Regione Emilia-Romagna e confronto con i dati nazionali

Seminario di studio

Bologna 12 Aprile 2010

**CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE TOSCANO
PER GLI SCREENING ONCOLOGICI – ISPO - Firenze**

T. Rubeca S.C. di Citologia Analitica e Biomolecolare- ISPO-Firenze



e&po Quaderni

**Raccomandazioni
per la determinazione
del sangue occulto fecale
(SOF) nei programmi
di screening per
il carcinoma coloretale
Metodo immunologico**

Manuale operativo

A cura di: Gruppo di lavoro del 1° livello - Area di laboratorio del GISCoR



Gruppo Italiano Screening ColoRetinale



Osservatorio Nazionale Screening

infereenze

Via Rastrelli 30, 20148 Milano.
Poste Italiane spa - Sped. in abb.
post. DL 953/2003 convertito in leg-
ge 27.02.04 n. 46 - art. 1, con. 1, DC 5
Milano - Una copia 13,50 euro ISSN
1120-9783 luglio-agosto 2009

Gruppo di lavoro del 1° livello Area di laboratorio del GISCoR

Coordinatore

- **Tiziana Ribeca**, UO Citologia analitica e biomolecolare, Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), Firenze

Componenti del gruppo di lavoro

- **Stefano Rapi**, AOU Careggi, Firenze
- **Rosella Cornafini**, AUSL, Modena
- **Fabrizio Menozzi**, Arcispedale S. M. Nuova, Reggio Emilia
- **Roberto Balducci**, AUSL Rimini
- **Maria Tereza Pilla**, ASL Milano 1 Milano
- **Erica Montanari**, AUSL Ferrara
- **Fabrizio Billi**, AUSL Ravenna
- **Adelina Vignani**, ASL Mantova
- **Maria Rosa Solazzi**, ASL Mantova
- **Cinzia Ciavatta**, AUSL Ravenna
- **Erica Bellini**, ASMN Reggio Emilia
- **Mariella Sicoli**, ULSS Treviso
- **Natalia Braga**, ULSS Rovigo
- **Carla Palvanari**, AUSL Ferrara
- **Maria Cecchi**, ULSS Venezia
- **Basilio Ubaldo Passarelli**, ASL 2 Perugia
- **Massimo Confarini**, ISPO Firenze
- **Lorenza Zardo**, ULSS Asolo, Casellificio Veneto
- **Loredana Giombardino**, ISPO Firenze
- **Paola Pizzari**, AOU Careggi, Firenze

Capitolo 1

Aspetti pre-analitici

L'invito alla popolazione soggetta allo screening si articola in due momenti principali: quello della distribuzione del kit di campionamento e quello della riconsegna e raccolta dei campioni. Tali fasi possono condizionare la qualità pre-analitica del test.

Nel rispetto dei diversi modelli organizzativi presenti nelle varie aziende sanitarie, che prevedono modalità diverse di distribuzione del kit e di raccolta dei campioni fecali, si è preferito non entrare nelle specifiche organizzative di questa fase ma, piuttosto, mettere in luce i punti di criticità e sottolineare l'importanza di alcuni aspetti, come la qualità dell'informazione, la tracciabilità dei campioni e la tempistica del dosaggio.

A. Informazione all'utente

Sia nel caso di consegna diretta del kit di prelievo delle feci sia nel caso di invio postale del kit al domicilio le indicazioni dovranno essere rivolte all'utente anche sotto forma cartacea e dovranno prevedere le seguenti indicazioni:

- non seguire alcuna dieta particolare prima della raccolta delle feci;
- evitare di raccogliere il campione durante il periodo mestruale;
- verificare la data di scadenza del flacone;
- avere cura di non sporcare esternamente il flacone;
- non pulire provetta ed etichetta con alcol;
- raccogliere le feci in modo tale che non cadano nell'acqua (suggerire l'uso di carta o un qualsiasi contenitore asciutto e pulito);
- utilizzare l'apposito flacone di prelievo, senza svuotare il suo contenuto, rappresentato da una soluzione tampone;
- svitare il tappo ed estrarre il bastoncino prelevatore;
- inserire il bastoncino in più punti diversi (3 o 4) del campione di feci;

- verificare che solo una piccola quantità di feci rimanga attaccata al bastoncino: grandi quantità di materiale non servono per la diagnosi, ma rendono la raccolta inutilizzabile per l'esecuzione dell'esame;
- inserire il bastoncino nel flacone, spingendo il tappo fino allo scatto di chiusura;
- collocare il flacone nell'apposita bustina di plastica e riconsegnarlo in giornata oppure conservarlo in frigorifero fino al momento della sua consegna, che dovrà avvenire entro 48 ore.
- indicazioni relative al luogo e agli orari di riconsegna.

B. Tracciabilità del campione

Si raccomanda di avvalersi di tutti gli strumenti informatici in grado di agevolare il corretto riconoscimento del campione e l'esatto abbinamento tra il campione e l'anagrafica dell'utente.

A tal fine si è rivelato molto utile l'utilizzo di stampanti dedicate in grado di stampare codici a barre riconoscibili dagli strumenti, o l'invio di inviti contenenti etichette adesive, munite del nominativo del paziente e di un codice a barre, che potranno essere utilizzate sia dagli operatori sia direttamente dall'utente.

La situazione ottimale prevede che il campione, con il codice a barre (associato in maniera univoca all'anagrafica dell'utente) e con la data di prelievo riportata in maniera chiara ed evidente, venga accettato dal centro di raccolta, che manterrà una registrazione informatica dell'arrivo del campione e della data di consegna. Il campione viene quindi inoltrato al laboratorio che lo prenderà in carico registrando nuovamente la data di presentazione mediante check-in, in modo da consentire la presa in carico definitiva del test sui piani di lavoro degli strumenti.

Qualora il modello organizzativo non consenta l'utilizzazione di etichette prestampate munite di codice a barre, l'operatore deputato a consegnare il kit di prelievo dovrà porre particolare attenzione nello scrivere in forma chiara e leggibile nome, cognome,

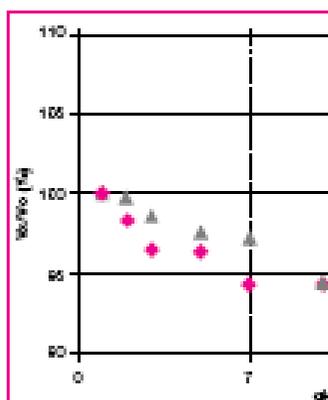
data di nascita e nel stabilizzare l'utente sull'importanza di apporre la data di prelievo e di consegna del flacone presso il centro di raccolta. Nell'ambito dei corsi di formazione è fondamentale che il personale addetto alla consegna sia sensibilizzato in merito all'importanza di una corretta e completa identificazione e conservazione materiali biologici.

C. Tempistica del dosaggio

Al fine di assicurare la necessaria qualità analitica indispensabile che le procedure di accettazione, spedisce e consegna dei flaconi di prelievo siano raccolte e al laboratorio incaricato di eseguire i test no consenti con le caratteristiche di stabilità e conservazione del campione.

I tempi utili ai fini analitici possono variare a seconda del metodo utilizzato, ma le specifiche del ma-

da del metodo utilizzato, ma le specifiche dei meto- segna;



Tre pool di materiale a 3 livelli di concentrazione: concentrazione intorno al cut off, concentrazione mediamente positiva, concentrazione fortemente positiva.

Otto aliquote conservate a 2-4°C e 8 aliquote

Variazioni percentuali ottenute da 10 ripetizioni valore iniziale (V_0).

da: *Anna T. et al., 40° Congresso SIBIoC 2008*

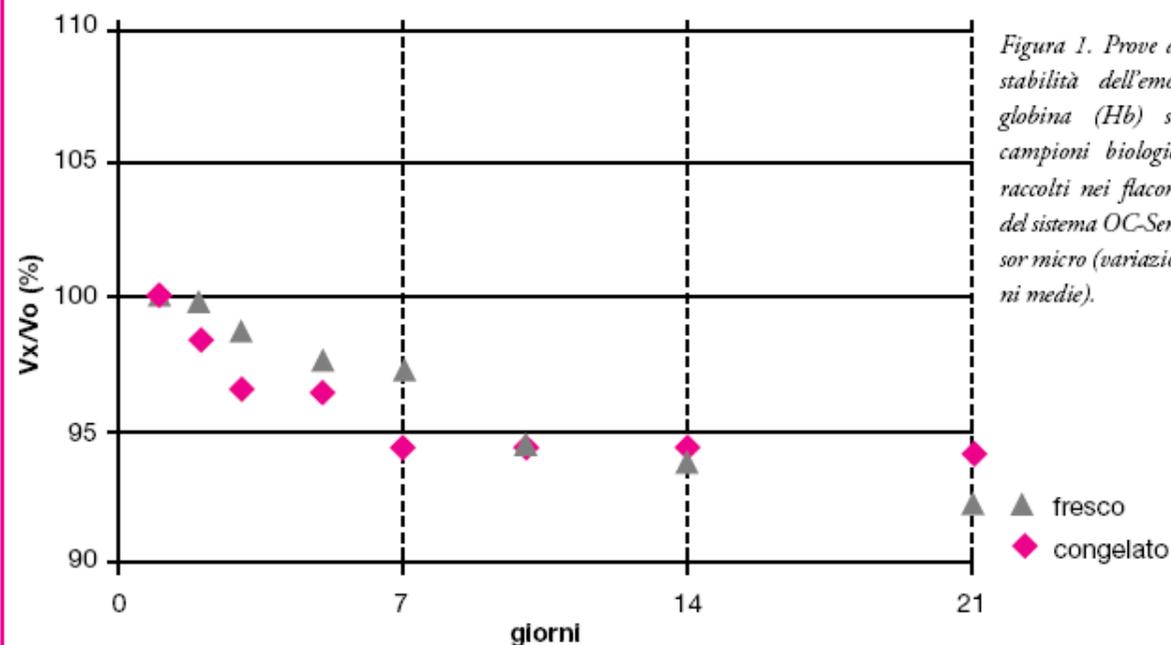


Figura 1. Prove di stabilità dell'emoglobina (Hb) su campioni biologici raccolti nei flaconi del sistema OC-Sensor micro (variazioni medie).

Tre pool di materiale a 3 livelli di concentrazioni:

concentrazione intorno al cut off (V_0 : $139 \pm 6,89$ ng/ml)

concentrazione mediamente positiva (V_0 : $237 \pm 1,55$ ng/ml)

concentrazione fortemente positiva (V_0 : $771 \pm 1,94$ ng/ml)

Otto aliquote conservate a 2-4°C e 8 aliquote conservate a -20°C.

Variazioni percentuali ottenute da 10 ripetizioni di ogni aliquota ai giorni 1-2-3-5-7-10-14-21 rispetto al valore iniziale (V_0).

da: *Rubeca T. et al., 40° Congresso SIBIoC 2008*

Season-specific levels of haemoglobin in faecal samplings within the colorectal cancer screening programme of the Florence district.

	Number of tests	Odds Ratio	95% CI	
Males	93,191	1.00		
Females	106,463	0.70	0.67	0.74
Age*		1.04	1.03	1.04
Winter	41,725	1.00		
Summer	25,360	0.83	0.76	0.90
Autumn	69,301	0.88	0.83	0.94
Spring	63,268	0.90	0.85	0.96
First test	98,157	1.00		
Repeated test	101,497	0.73	0.69	0.76

data di nascita e nel sensibilizzare l'utente sull'importanza di apporre la **data di prelievo** e di **consegna del flacone presso il centro di raccolta**.

Nell'ambito dei corsi di formazione è fondamentale che il personale addetto alla consegna sia responsabilizzato in merito all'importanza di una completa e corretta identificazione e conservazione dei materiali biologici.

C. Tempistica del dosaggio

Al fine di assicurare la necessaria qualità analitica è indispensabile che le procedure di accettazione, trasporto e consegna dei flaconi di prelievo ai centri di raccolta e ai laboratori incaricati di eseguire i test siano coerenti con le caratteristiche di stabilità e conservazione del campione.

I tempi utili ai fini analitici possono variare a seconda del metodo utilizzato, ma le specifiche dei meto-

di disponibili riportano intervalli massimi di stabilità dei campioni di 3 giorni a temperatura ambiente e di 5 giorni a 4-8°C.

Studi di conservazione descritti in letteratura⁷ indicano una stabilità leggermente maggiore (circa 15 giorni a 4-8°C) ma, alla luce delle nostre esperienze (figura 1) e dei dati raccolti fino a oggi si raccomanda, pur tenendo conto del contesto organizzativo dei vari programmi di screening, di non superare i 7 giorni dalla raccolta delle feci all'esecuzione del test.

Considerando i diversi passaggi fra la raccolta e l'esecuzione del test, e tenendo conto che si può avere una degradazione parziale del materiale biologico anche prima dei 7 giorni, si raccomanda di ottimizzare le seguenti fasi:

- riconsegna del materiale dopo la raccolta sottolineando all'utenza l'importanza di una rapida riconsegna;

Capitolo 2 Aspetti analitici

A. Requisiti del laboratorio

L'esame per la ricerca del SOF per fini di screening dovrà essere eseguito nei laboratori di strutture accreditate del SSN, inserite nel programma di screening per il carcinoma colon-retto.

Il test è soggetto a tutte le specifiche di qualità previste per le analisi di laboratorio eseguite dai laboratori operanti per il SSN.

In dettaglio, ogni laboratorio inserito nel programma di screening dovrà:

- inserire il test nei propri protocolli di qualità: i laboratori dovranno includere nella propria documentazione le istruzioni di lavoro specifiche per il test in esame;
- identificare una struttura o sede di laboratorio in grado di garantire gli standard qualitativi richiesti dal programma di screening;
- identificare e indicare i parametri di qualità del test (vedi capitolo 3, paragrafo C);
- aderire a uno dei programmi di valutazione esterna della qualità (VEQ) attivi sul territorio nazionale;
- riportare chiaramente e in maniera accurata nelle proprie procedure le azioni correttive da adottare in caso di mancato rispetto dei parametri di qualità volti (relativamente sia ai controlli di qualità in interni, CQI, sia alla VEQ);
- mantenere la documentazione relativa all'andamento dei parametri di verifica della qualità analitica al momento dell'attuazione delle serie analitiche per quanto concerne sia l'esecuzione del CQI sia la partecipazione al programma di VEQ;
- documentare le azioni correttive attuate in caso di mancato rispetto dei parametri di qualità scattata nella fase pre-analitica (capitolo 1, paragrafi B e C) sia nella fase analitica (capitolo 3 paragrafo C);
- garantire la completa tracciabilità del processo di lavoro, accettazione, referenziazione, consegna del referto;
- conservare la documentazione relativa ai referti, ai parametri di qualità relativi alla fase analitica e agli

eventuali interventi correttivi per 5 anni, come previsto dalle usuali disposizioni normative⁹

- collaborazione con il servizio epidemiologico nella riabilitazione dei propri dati e confronti con quelli ottenuti dalle altre strutture inserite nel programma di screening del SSN.

Al fine di uniformare gli standard qualitativi del test su tutto il territorio nazionale, si raccomanda che i laboratori coinvolti nei programmi di screening acquisiscano conoscenza non solo sugli aspetti analitici del test, ma anche su quelli epidemiologici dello screening.

B. Criteri base per la scelta del metodo e della strumentazione

Tipologia dell'esame

Attualmente lo screening con il SOF viene effettuato su un unico campione utilizzando un esame immunologico di tipo quantitativo.⁹

L'esame deve soddisfare i seguenti requisiti minimi di qualità:

- standardizzazione dell'unità di misura mediante kit di calibrazione specifici;
- determinazione con strumentazione di lettura automatica al fine di ottimizzare la soggettività della lettura da parte degli operatori;
- sistema di CQI interno per ogni sede di determinazione;
- garanzia di sicurezza per l'operatore;
- tracciabilità del test;
- partecipazione a uno dei programmi di VEQ presenti sul territorio nazionale.

In questo contesto le presenti raccomandazioni si limitano a fornire alcune indicazioni di massima sui criteri da seguire per quanto concerne i requisiti principali per un test e una strumentazione da utilizzare di routine nei programmi di screening del SSN; ovviamente ogni laboratorio dovrà valutare in dettaglio, in base ai dati, le specifiche di qualità e

stabilità della strumentazione presentata alla propria struttura.

I requisiti fondamentali da noi individuati riguardano:

- l'impiego di metodi immunologici quantitativi con specificità e sensibilità specifiche nel campo dello screening oncologico presentando su riviste internazionali indicazioni;

- la possibilità di verifica sperimentale dei parametri di qualità esposti dalla specifica strumentazione e il confronto con i parametri già in uso nel proprio laboratorio e con quelli definiti dalle altre strutture.

I protocolli minimi di verifica sperimentale della nuova strumentazione dovranno prevedere la valutazione dei seguenti parametri:

Imprecisione in serie (valutazione della riproducibilità): 20 ripetizioni di sieri di controllo (o campioni a titolo noto) su due livelli (basso e alto) nella stessa serie. I valori ottenuti verranno utilizzati per il calcolo della media e della deviazione standard relativa all'imprecisione del metodo che verrà espressa come coefficiente di variazione % (CV%).

Imprecisione tra serie (serie di riproducibilità): un insieme di controllo (o campione a titolo noto) su due livelli (basso e alto). Effettuare almeno 4 analisi analitiche distinte (giorni 1-3-5-7-13-14-21) per metodiche con stabilità di calibrazione di un mese; l'intervallo di studio dovrà coinvolgere almeno due calibrazioni diverse e almeno due litri di siero. I due livelli di controllo dovranno essere eseguiti in doppio, possibilmente in maniera non sequenziale. Di ogni livello di controllo dovranno essere calcolati il valore medio e la deviazione standard.¹⁹

Criteri di valutazione suggeriti per il coefficiente di variazione (CV) tra serie:

ottimo:	≤5%
buono:	≤7%
accettabile:	≤10%

Non essendo possibile una derivazione dei parametri di imprecisione dalle variabili biologiche nei settori di lavoro sulle cause dell'errore ricercabile dall'operatore del laboratorio partecipanti ed ai scopi del ciclo di VEQ voluti negli ultimi anni.

In caso di nuova strumentazione verificare le specifiche operative del produttore. Il valore deve risultare inferiore o uguale a quello dichiarato dalla ditta fornitrice. Il mancato rispetto dei parametri dichiarati può essere motivo di recesso dal contratto di fornitura.

La procedura descritta andrà ripetuta in caso di cambiamento della strumentazione e di interventi tecnici significativi ed è comunque consigliabile il suo utilizzo come verifica periodica della manutenzione efficiente strumentale.

C. Suggerimenti operativi per l'impostazione del sistema analitico

Verifica dell'imprecisione e della qualità raccomandata di serie per le indicazioni operative specifiche. Per una valutazione dettagliata si rimanda alle linee guida per il lavoro SIBIoC.²⁰

La procedura di accettazione del nuovo sistema analitico e dell'impiego di materiali di controllo dovrà essere definita e approvata prima di iniziare il lavoro. Si raccomanda:

- l'uso di materiali di controllo validi durante l'intero ciclo di lavoro;
- l'uso di un livello di concentrazione analitico, che rientri in di 0,1-1,20 (in caso di sistemi di campioni a concentrazione volume, essi possono essere ottenuti per diluizione da campioni a concentrazione maggiore avendo cura di preparare dei pool di materiale di controllo con la stessa concentrazione in grado di garantire un'economia operativa di almeno un mese);
- l'imprecisione massima accettabile tra le diverse serie analitiche, espressa come CV, dovrà risultare <10% per entrambi i livelli di controllo (vedi imprecisione tra serie);
- vista la difficoltà di reperire materiali di controllo diversi da quelli forniti dalle ditte produttrici della strumentazione e l'assenza di stabilità dei mate-

Criteri di valutazione suggeriti per il coefficiente di variazione (CV) tra serie:

ottimo:	≤5%
buono:	≤7%
accettabile:	≤10%

riali di controllo disponibili, può essere utile affiancare ai materiali di controllo della data campioni analizzati nella sedata precedente, possibilmente con valori prossimi al valore di cut off (10-120 ng/ml); in questo caso, considerando l'introduzione della variabilità legata all'instabilità del campione biologico, possono essere accettabili sedate analitiche con CV% (19%) (510% in caso di esecuzione giornaliera del test).

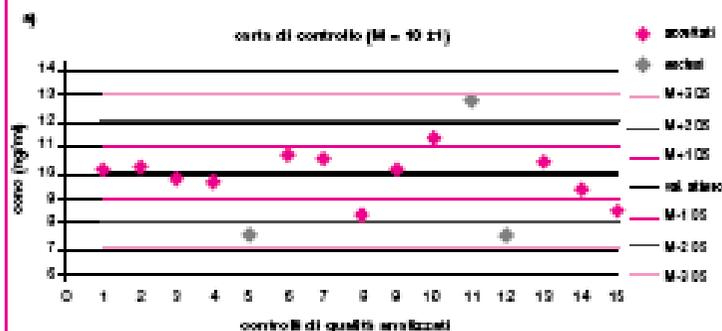
Preparazione della carta di controllo

Benché la strumentazione di ultima generazione consenta la gestione automatica del CQI, riteniamo

utile ricordare le procedure da utilizzare per la costruzione della carta di controllo.

È opportuno riportare su un database (si consiglia l'uso di un foglio di Excel) e la costruzione di un grafico di dispersione secondo lo schema riportato in figura 2 la media (valore atteso) e i valori relativi a $\pm 1-2-3$ DS delle popolazioni di controllo. A ogni sedata analitica dovranno essere riportati tutti i valori forniti dagli strumenti; i valori non accettati dovranno essere accompagnati da un'ideone nota informativa (materiale controllo scaduto, errore applicazione, errore calibratore ecc.), evidenziati con un

Figura 2. Esempio di costruzione di una carta di controllo (a) su foglio Excel (b).



Tipo di grafico di gestione

Area dati: At, Pt

Note: Il cartello deve mantenere documentazione dei motivi di esclusione.

Il valore atteso e i valori operativi di impedenza (DS) dovranno essere definiti con accuratezza mensile.

b)

media	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	media
acc. attesi	10,1	10,2	9,7	9,8		10,7	10,5	9,3	10,1	11,3			10,4	9,3	9,5	media
accettabili					7,5						12,8	7,5				0,001857
M+3 DS	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	DS
M+2 DS	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	0,176392
M+1 DS	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	CV
val. atteso	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	1,024024
M-1 DS	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	
M-2 DS	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	
M-3 DS	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	

colore diverso ed esclusi dai calcoli successivi. Come valore stesso per le prime sedute analitiche è consigliabile fare della media ottenuta durante la fase di verifica sperimentale del metodo (capitolo 2 paragrafo b) e la variabilità tra serie come variabilità massima di imprecisione per il test. Successivamente, utilizzare i valori del COQ eseguiti durante le diverse sedute analitiche per aggiornare la carta di controllo strumentale con frequenza regolare (per una volta al mese).

Frequenza dei controlli accettazione e verifica della seduta analitica

Le indicazioni relative alla frequenza e alle modalità di gestione dei controlli qualità costituiscono una parte fondamentale della politica della qualità del laboratorio, sono pertanto di competenza della direzione della qualità della struttura. Vengono qui riportate alcune indicazioni specifiche per la gestione del test in base alle caratteristiche tecniche della strumentazione attualmente disponibile.

La frequenza consigliata di esecuzione del COQ prevede:

- analisi dei due livelli di controllo all'avvio della seduta analitica (verifica della calibrazione e della stabilità del sistema);

- almeno una esecuzione di ogni livello di controllo (oltre alla verifica della calibrazione) all'interno della seduta analitica: la cadenza dovrà essere proporzionale al numero di test eseguiti (1 ogni 100 test) o alla durata della seduta (1 ogni ora), alternando eventualmente il livello di controllo utilizzato.

La seduta non dovrà essere avviata quando o entrambi i livelli di controllo risultino fuori dal range impostato al momento della verifica della calibrazione. In questa fase si consiglia l'uso almeno della regola 1-2S di Westgard (1 controllo oltre le 2 DS in grado di segnalare un valore fuori dal range di accettabilità con una probabilità di circa il 95%).¹¹

In questo caso si procederà invece alla ricerca delle possibili cause di perdita di precisione del metodo secondo la normale pratica di laboratorio:

- verifica di un possibile errore casuale (mancata aspirazione, controllo non idoneo);

- stato dei reagenti (suggeriscaduti, scarsa stabilità a bordo);

- verifica della calibrazione (calibrazione scaduta, perdita di linea);

- verifica dello scarto, lavaggi;

- Si procederà e ricordando tra l'altro se non, la pu

- uno scarto dal 10% delle sedu

- che sono in le se medio.

- Un valore del 1

- configurato da

- analisi che qua

- accurato errore

- E' buona norm

- la serie come ven

- venti effettuati

- to controllo.

- Tutti i valori fu

- bruzione, se la

- inverna in c

- devono esse

- utilizzati per la

- importati.

- Ricordiamo le p

- buone prassi evi

- dità lo stato del

- strumentazione e

- controllo e con

- La scelta dell'al

- lo specifico labo

- riore della sing

- olazione della

- zione della sing

- fuori di almeno

- di rilevare man

- spostamenti sis

- tematici del met

vede:

- analisi dei due livelli di controllo all'avvio della seduta analitica (verifica della calibrazione e della stabilità del sistema);

- almeno una esecuzione di ogni livello di controllo (oltre alla verifica della calibrazione) all'interno della seduta analitica: la cadenza dovrà essere proporzionale al numero di test eseguiti (1 ogni 100 test) o alla durata della seduta (1 ogni ora), alternando eventualmente il livello di controllo utilizzato.

La seduta non dovrà essere avviata quando uno o entrambi i livelli di controllo risultino fuori dal range impostato al momento della verifica della calibrazione. In questa fase si consiglia l'uso almeno della regola 1-2S di Westgard (1 controllo oltre le 2 DS in grado di segnalare un valore fuori dal range di accettabilità con una probabilità di circa il 95%).¹¹

In questo caso si procederà invece alla ricerca delle possibili cause di perdita di precisione del metodo secondo la normale pratica di laboratorio:

- verifica di un possibile errore casuale (mancata aspirazione, controllo non idoneo);

brazione, se la seduta analitica è stata correttamente interrotta in caso di risposte non soddisfacenti) dovranno essere riportati nelle carte di controllo e utilizzati per la valutazione dei parametri di qualità impostati.

Ricordiamo le principali «regole di Westgard»:¹¹ elaborate per evidenziare con sufficiente chiarezza e rapidità lo stato del sistema, il loro utilizzo può tornare estremamente utile per agevolare l'uso delle carte di controllo e semplificare le successive scelte.

La scelta dell'algoritmo complessivo da utilizzare nello specifico laboratorio è di competenza della direzione della singola struttura. Si consiglia comunque l'uso di almeno due regole principali, una in grado di rilevare scarti di imprecisione (es: 1-2S), l'altra spostamenti sistematici del metodo (es: 10X):

- 1-2S: una misurazione al di fuori della 2 DS;
- 1-3S: una misurazione al di fuori della 3 DS;
- 2-2S: due misurazioni consecutive al di fuori della 2DS (sullo stesso lato del grafico);
- R-DS: la differenza tra due misure consecutive al di fuori della 4 DS;

■ 4-1S: quattro misurazioni consecutive al di fuori della 1 DS;

■ 7-10X: sette-dieci misurazioni consecutive sullo stesso lato del grafico della media.

Se le procedure suggerite vengono correttamente applicate, la variabilità del metodo resterà <10% indipendentemente dall'intervallo temporale considerato (variabilità iniziale del metodo scelto <10%; riguardo analitici imprecisione <10%).

Partecipazione a programmi di valutazione esterna di qualità (VEQ)

I laboratori hanno l'obbligo di partecipare a programmi di VEQ per tutti i test per i quali erogano prestazioni. I programmi di VEQ a cui aderire devono essere di comprovata validità (ossia, approvati da società scientifiche o accreditati dagli enti professionali preposti) a livello nazionale o internazionale.

Non esistono attualmente in commercio campioni fecali con concentrazione nota di Hb che possano essere utilizzati come campioni a titolo noto di riferimento per la verifica dell'accuratezza dei test di ricerca del sangue occulto fecale. I programmi di VEQ si avvalgono pertanto di campioni commerciali preparati in modo da simulare al meglio il comportamen-

to dei campioni dei pazienti, il cui titolo di emoglobina viene assunto pari alla media o mediana ottenuta per gruppo omogeneo di elaborazione (in una distribuzione gaussiana dei risultati media e mediana coincidono).

La VEQ pertanto valuta lo scostamento del laboratorio rispetto al valore obiettivo di errore totale le indicazioni su norme del 1999.^{15,16} L'obiettivo di errore totale può essere definito dall'uso e dei dati di VEQ. Il programma di VEQ deve definire l'obiettivo e fornire della sua prestazione. Sono in via di stesura che competenti, le linee di qualità, a cui VEQ dovranno essere analitici.

E' bene tenere presente screening i dati di outcome forniti dalle rielaborazioni 1 sono riassunte e caso del colon retto periodica delle tabelle

■ 4-1S: quattro misurazioni consecutive al di fuori della 1 DS;

■ 7-10X: sette-dieci misurazioni consecutive sullo stesso lato del grafico della media.

Se le procedure suggerite vengono correttamente applicate, la variabilità del metodo resterà <10% indipendentemente dall'intervallo temporale considerato (variabilità iniziale del metodo scelto <10%; riguardo analitico imprecisione <10%).

Partecipazione a programmi di valutazione esterna di qualità (VEQ)

I laboratori hanno l'obbligo di partecipare a programmi di VEQ per tutti i test per i quali erogano prestazioni.

I programmi di VEQ a cui aderire devono essere di comprovata validità (ossia, approvati da società scientifiche o accreditati dagli enti professionali preposti) a livello nazionale o internazionale.

Non esistono attualmente in commercio campioni fecali con concentrazione nota di Hb che possano essere utilizzati come campioni a titolo noto di riferimento per la verifica dell'accuratezza dei test di ricerca del sangue occulto fecale. I programmi di VEQ si avvalgono pertanto di campioni commerciali preparati in modo da simulare al meglio il comportamen-

to dei campioni dei pazienti, il cui titolo di emoglobina viene assunto pari alla media o mediana ottenuta per gruppo omogeneo di elaborazione (in una distribuzione gaussiana dei risultati media e mediana coincidono).

La VEQ pertanto valuta lo scostamento del laboratorio rispetto al valore assegnato e lo confronta con un obiettivo di errore totale la cui definizione deve rispettare le indicazioni suggerite dalla Consensus conference del 1999.^{15,16} L'obiettivo analitico dell'errore totale può essere definito solo sulla base dello stato dell'arte e dei dati di VEQ. Sarà compito dell'ente che gestisce il programma di VEQ definire accuratamente l'obiettivo e fornire al partecipante la valutazione della sua prestazione.

Sono in via di stesura, a cura delle società scientifiche competenti, le linee guida sulla valutazione esterna di qualità, a cui i diversi enti organizzatori di VEQ dovranno attenersi per la scelta degli obiettivi analitici.

E' bene tenere presente che trattandosi di un test di screening i dati di outcome clinico del processo sono forniti dalle rielaborazioni epidemiologiche (in tabella 1 sono riassunte quelle relative al 2007¹⁴) che nel caso del colon retto rappresentano una revisione periodica delle tabelle di contingenza del test.

Capitolo 3 Aspetti post-analitici

I dati scientifici reperibili nella letteratura internazionale relativi alle curve ROC dei test immunologici e le sopravvivenze condotte a livello nazionale utilizzando i test di applicazione al lesore hanno permesso all'implementazione nei programmi di screening di un valore di cut-off di 100 ng/ml.¹²

E' ancora in fase di valutazione il supporto diagnostico legato all'eliminazione di valori di soglia più bassi o all'uso di campionamenti multipli.¹³ Pertanto, in base ai risultati delle evidenze scientifiche relative ai programmi di screening con cadenza biennale o alle difficoltà riscontrate alle strutture deputate agli approfondimenti di secondo livello, si

invitano caldamente

■ inferiore o uguale

■ superiore o uguale

■ prologo non idoneo

■ consiglio di ripetere

Si raccomanda inoltre

concentrazione di se

positività o la negati

mazione non fornisce

quadromente diagn

della terapia, ma for

ulteriore approfondimento.

Capitolo 4 Indicatori di performance

Per valutare e monitorare il percorso del test all'interno del laboratorio e per ottenere informazioni utili al miglioramento dell'attività stessa, si suggerisce l'uso di indicatori che permettano di analizzare in dettaglio le caratteristiche organizzative, strumentali e procedurali, ritenute più critiche all'interno del processo diagnostico. Sono stati individuati come particolarmente significativi i seguenti indicatori di qualità del SOE.

1. Percentuale di campioni inadeguati (non idonei per errato campionamento)

Il calcolo si ottiene come percentuale di campioni inadeguati sul totale degli esami referati.

Lo scopo di questo indicatore è quello di monitorare gli aspetti relativi alla qualità dell'informazione al reclutamento (chiarezza delle istruzioni cartacee e/o verbali relative alla raccolta delle feè).

Lo standard accettabile deve essere inferiore o uguale al 2%.

Lo standard desiderabile deve essere inferiore o uguale all'1%.

Si consiglia la registrazione dei dati a ogni seduta analitica e una elaborazione semestrale.

2. Percentuale di campioni non correttamente identificati

Il calcolo si ottiene come percentuale di campioni non analizzati perché non correttamente identificati sul totale dei campioni presenti.

Scopo di questo indicatore è quello di ottimizzare gli aspetti relativi al percorso di identificazione/riconoscimento del fùente.

Lo standard accettabile deve essere inferiore o uguale al 2%.

Lo standard desiderabile deve essere inferiore o uguale all'1%.

Si consiglia la registrazione dei dati a ogni seduta analitica e una elaborazione semestrale.

3. Percentuale di controlli di qualità interni fuori dai criteri di accettazione (=fuori controllo=)

Il calcolo si ottiene come percentuale di controlli fuori dall'intervallo di accettazione sul totale dei controlli eseguiti dal laboratorio. Lo scopo di questo indicatore è quello di monitorare lo stato di imprecisione del processo analitico.

Lo standard desiderabile deve essere inferiore al 5% per ogni livello.

La registrazione dovrà essere fatta a ogni seduta analitica e la rielaborazione dei dati raccolti dovrà avere cadenza almeno semestrale.

4. Verifica della posizione del laboratorio nei cicli della valutazione esterna della qualità (VEQ)

La VEQ ha il compito di segnalare al laboratorio eventuali prestazioni non accettabili o risultati outlier che vengono esclusi dall'elaborazione.

Il laboratorio deve tenere sotto controllo l'andamento delle sue prestazioni nella VEQ cercando di rispettare l'obiettivo di errore totale stabilito; deve inoltre analizzare ogni report di VEQ indagando sulle eventuali cause di non accettabilità e definendo le opportune azioni correttive.

Scopo di questo indicatore è monitorare la performance del laboratorio (relativamente al tempo e ai livelli di concentrazione dei campioni).

Lo standard desiderabile deve essere 0% dei risultati non accettabili (outlier), imprecisione nel ciclo inferiore sempre a 2DS.

5. Numero di mancati invii dei risultati della VEQ annuale

Si ottiene valutando il numero di risposte non presentate rispetto al totale degli invii annuali della valutazione esterna qualità.

Il laboratorio è tenuto a effettuare il 100% degli invii. Lo scopo di questo indicatore è quello di

monitorare la costanza del laboratorio nel tenere sotto controllo l'accuratezza dei propri risultati. Lo standard desiderabile deve essere 0% di risultati non inviati.

6. Controllo periodico degli indicatori epidemiologici

Controllare periodicamente gli indicatori riportati nella tabella sottostante.

	standard accettabile	standard desiderabile
SDS+ prima sedata	<5%	<3%
SDS+ esami incompiuti	<15%	<10%
accettività al riprofilamento	>85%	>90%
SDS+ alla ricollocazione per alterazioni analitiche e cadenze	prima sedata: >20% esami incompiuti: >15%	>30% >20%
livello di identificazione per cartacee	prima sedata: >95% esami incompiuti: >90%	>95% >90%
livello di identificazione per cartacee analitiche	prima sedata: >95% esami incompiuti: >90%	>95% >90%

Tabella 1. Indicatori di performance.

Raccomandazione sugli indicatori di performance

I valori relativi agli indicatori dovranno essere presentati e discussi con tutto il personale coinvolto nella gestione del processo. In particolare gli indicatori descritti ai punti 4.1 (Percentuale di campioni inadeguati) e 4.2 (Percentuale di campioni non correttamente identificati) dovranno essere presentati e discussi col personale medico, infermieristico e ausiliario coinvolto nella consegna e nel ritiro dei test.

Indicatori di Performance

Percentuale di campioni inadeguati

Lo standard accettabile deve essere inferiore al 2%. Lo standard desiderabile deve essere inferiore a 1%. Si consiglia la registrazione dei dati ad ogni seduta analitica. Ed una elaborazione semestrale.

Percentuale di campioni non correttamente identificati

Lo standard accettabile deve essere inferiore al 2%. Lo standard desiderabile deve essere inferiore a 1%. Si consiglia la registrazione dei dati ad ogni seduta analitica ed una elaborazione semestrale.

Percentuale di Controlli di Qualità Interni fuori dai criteri di accettazione (“fuori controllo”).

Lo standard desiderabile deve essere inferiore al 5% per ogni livello

La registrazione dovrà essere fatta ad ogni seduta analitica e la rielaborazione dei dati raccolti dovrà avere cadenza almeno semestrale.

Numero mancati invii dei risultati della VEQ annuale

Si ottiene in maniera analoga all'indicatore precedente considerando il numero di risposte non presentate rispetto al totale degli invii annuali della Valutazione Esterna Qualità.

Lo standard accettabile deve essere uguale a 0

Indicatore n°4 – Verifica della posizione del laboratorio nei cicli della VEQ

Dal 2009 il CRR della Qualità di Careggi ha indicato come risultato accurato dell'esercizio di VEQ (invio) un risultato di **Errore Totale < 11**

$$\text{Errore Totale} = \frac{(\text{M di cons} - \text{V del Lab}) \times 100}{\text{M di cons}}$$

Il calcolo che è stato fatto, rielaborando complessivamente i dati forniti durante il ciclo di VEQ del 2008, ha permesso di osservare che il 70% dei laboratori esprimeva un Et medio <11, pertanto partendo da questo dato sperimentale si è deciso di indicare come

Accettabili le risposte fornite dai laboratori che avevano un'impresione < a 11.

nei report del 2009, è indicato se la risposta ha un errore totale < al target configurato

FOBT: VEQ 2009 CRR Regione Toscana

(dati aggregati laboratori screening)

	I	II	III	IV	V	VI
media	133	0,0	211	463	117	196
attesi	67	67	67	67	67	67
osservati	65	62	59	57	62	63
mancanti	2	5	8	10	5	4
in	41	62	47	46	46	46
out	24	0	12	11	16	17
in %	63	100	78	80	74	73

?

1^a considerazione

VEQ 2008: 70% dei laboratori Et medio <11

VEQ 2009: III^o, IV^o, V^o, VI^o invio possono essere considerati positivi (più del 70% laboratori con ET<11)

Il I^o **invio** impone delle riflessioni:

Non è un problema di valore assoluto:

Il valore atteso I^o invio (133) è > di quello del V^o (117)

invio e ogni nuovo inizio è difficile?!

può aver avuto problemi il materiale di controllo ?!

II^a considerazione

Indicatore n°5 – Numero di mancati invii dei risultati nei cicli di VEQ

Standard desiderabile = 0

mai rispettato !

mancano più dell'8% delle risposte ???!!!

III^a considerazione

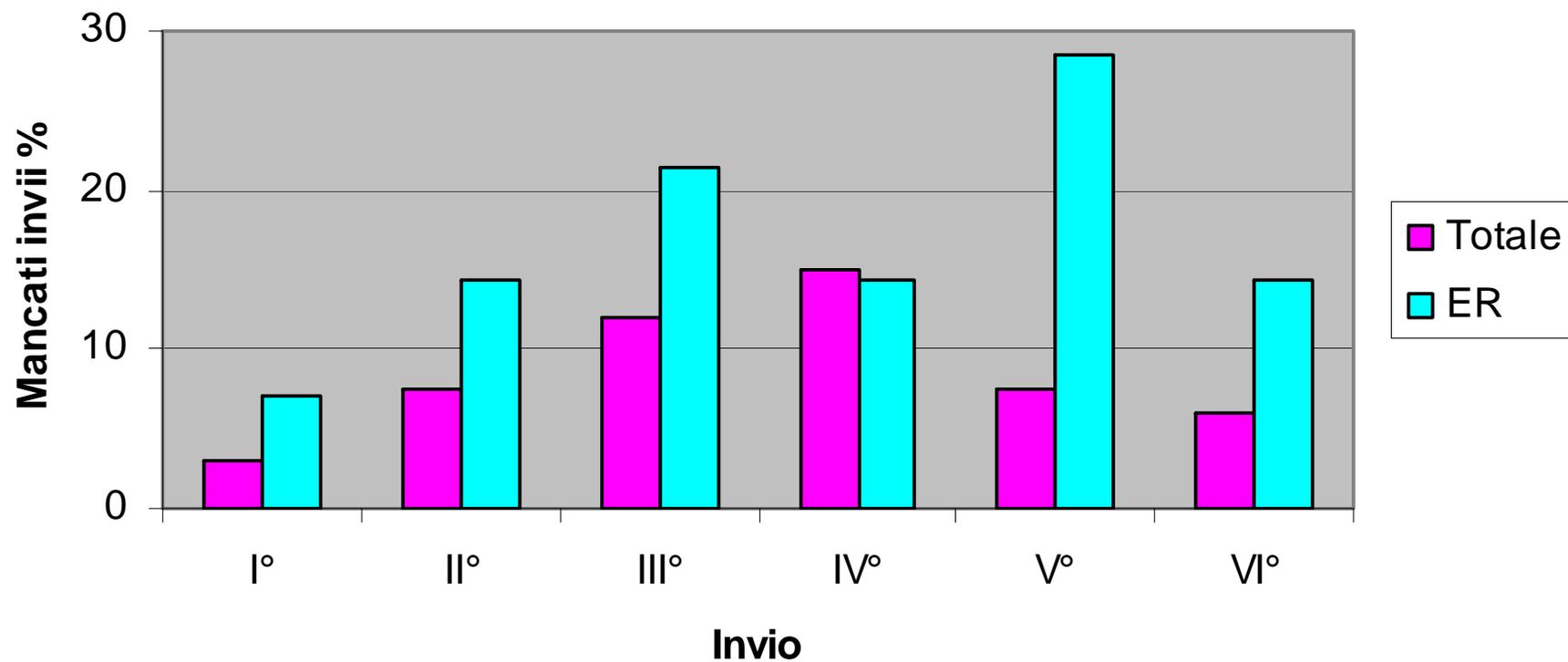
	neg	pos	tot
<135	10	111	121
>135	1	170	171
	11	281	292

..... vicino al cut-off si osserva ancora un numero di risultati aberranti estremamente alto

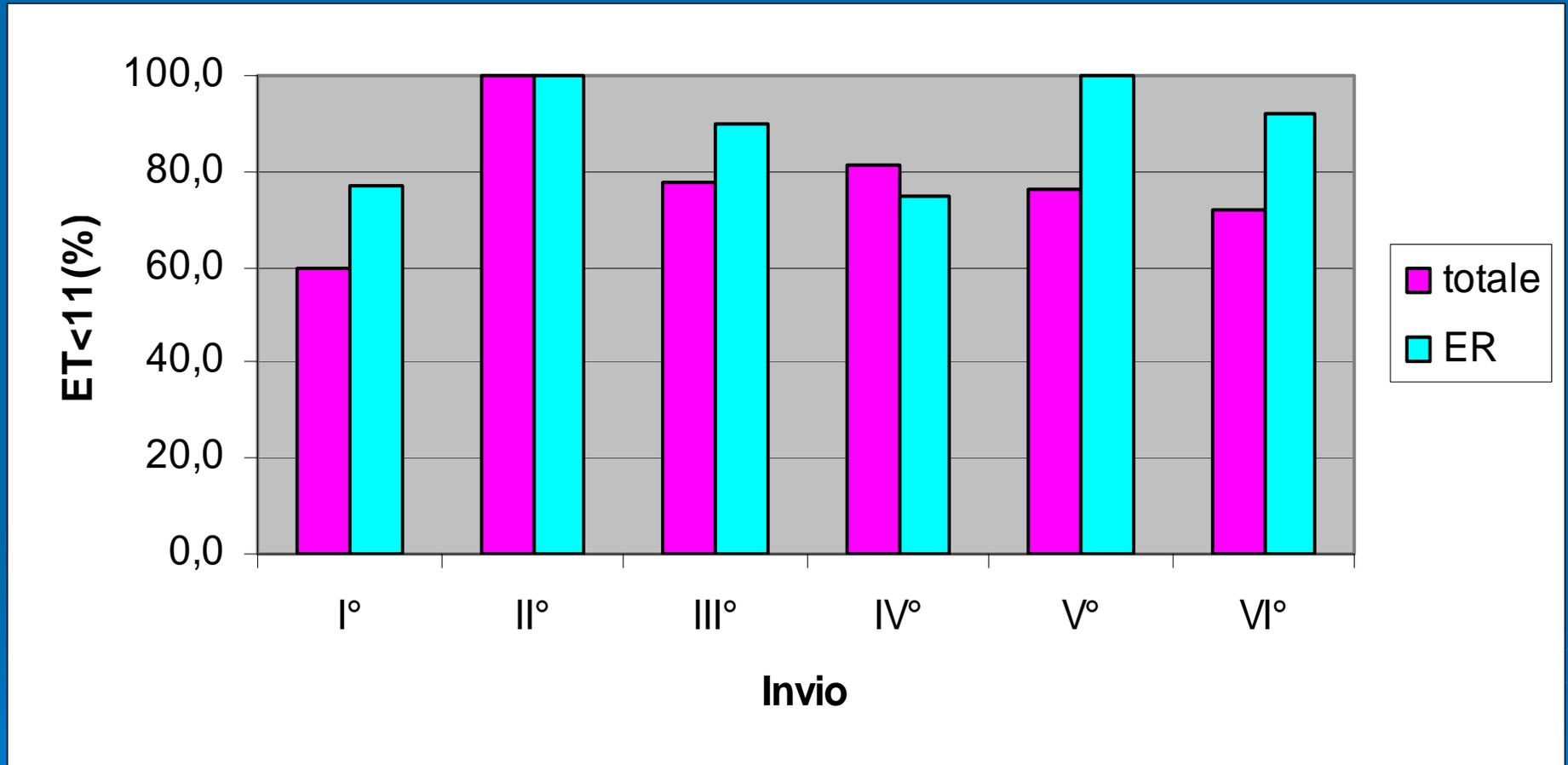
Risultati della VEQ 2009 CRR Regione Toscana nella Regione ER

	I	II	III	IV	V	VI
media	133	0	211	463	117	196
attesi	14	14	14	14	14	14
osservati	13	12	11	12	10	12
mancanti	1	2	3	2	4	2
in	10	12	10	9	10	11
out	3	0	1	3	0	1
in %	77	100	90	75	100	93

Mancati invii ..2009



Accuratezza ..2009





Grazie dell'attenzione