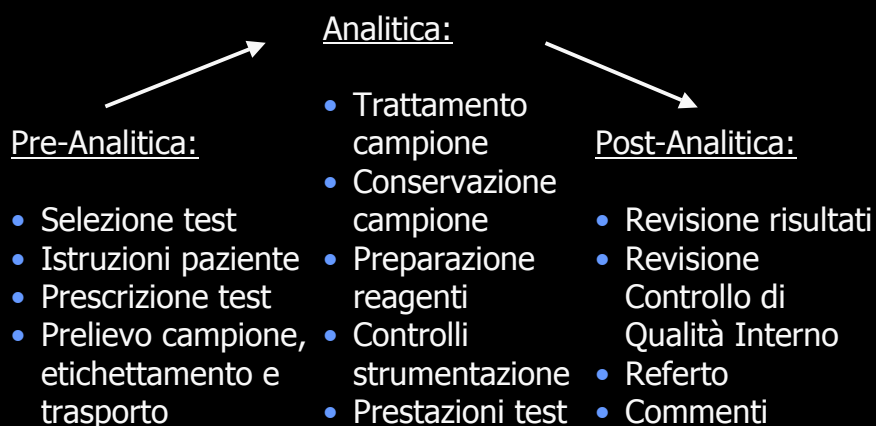


Finalità educative dei programmi di VEQ e valutazione delle prestazioni

Angelo Maggio

QUALITA' DELLE FASI DI MISURA



CONTROLLO DI QUALITA' INTERNO

- Finalità fondamentale del CQI è l'accettazione della serie analitica.
- Garantisce contenimento dell'errore analitico entro limiti predeterminati onde rendere significativo il risultato per il suo uso clinico.
- Rappresenta anche un requisito per procedimenti di accreditamento e certificazione del Laboratorio.

VALUTAZIONE ESTERNA DI QUALITA'

- Finalità fondamentale della VEQ è valutare l'attendibilità dei risultati di un Laboratorio, utilizzando materiale di controllo uguale per tutti i partecipanti.
- Consente di verificare l'Esattezza nelle misure analitiche del singolo Laboratorio (scostamento percentuale, o Bias) rispetto agli altri Laboratori partecipanti.

VALUTAZIONE ESTERNA DI QUALITA'

- Gli schemi di VEQ consentono anche di valutare lo standard generale delle prestazioni di tutti i Laboratori partecipanti.
- Tuttavia, la principale attenzione negli schemi di VEQ concerne la prestazione del singolo Laboratorio, per identificare opportunità di miglioramento

REGOLE PER I PROVIDERS DI VEQ

- Sistema Qualità e Laboratorio:
 - **ISO 9001:2000**
Quality management systems - Requirements
 - **ISO/IEC 17025:1999**
General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories

REGOLE PER I PROVIDERS DI VEQ

- Schemi di VEQ (in generale):
 - **ISO/IEC Guide 43-1: 1997**
Proficiency testing by interlaboratory comparison
 - **ILAC-G13:2000**
Guidelines for the Requirements for the Competence of Providers of Proficiency Testing Schemes

REGOLE PER I PROVIDERS DI VEQ

- Schemi di VEQ in Medicina di Laboratorio:
 - **World Health Organization (WHO)**
Requirements and Guidance for External Quality Assessment Schemes for Health Laboratories 1999
 - **IFCC/EMD/C-AQ**
Guidelines for the Requirements for the Competence of EQAP organizers in medical laboratories
 - **European Standard CEN prEN 14136:2001**
Use of External Quality Assessment Schemes (EQAS) in the assessment of the performance of in vitro diagnostic procedures

SCHEMI PUNITIVI O EDUCATIVI ?

- Alcuni schemi (Proficiency Testing, PT) hanno un legame diretto tra risultati e accreditamento e/o rimborso dei test.
- Questi schemi forzano i partecipanti al massimo sforzo per ottenere risultati accettabili e inducono a trattare i campioni con particolari attenzioni:
- in questi casi i risultati ottenuti provano unicamente che i Laboratori sono solo "potenzialmente" in grado di produrre un risultato accettabile.

SCHEMI PUNITIVI O EDUCATIVI ?

- Proficiency Testing (PT)
 - Sanzioni legate a prestazioni inadeguate
- VEQ "Tradizionali"
 - Nessuna sanzione per scarse prestazioni
- VEQ "Educativi"
 - Enfasi al miglioramento della qualità

SCHEMI PUNITIVI

- La buona prestazione del Laboratorio non è utile per la valutazione della qualità nella routine.
- La non buona prestazione del Laboratorio fornisce solo le seguenti informazioni:
 - il Laboratorio ha un problema, oppure
 - il metodo utilizzato ha un problema.

SCHEMI EDUCATIVI

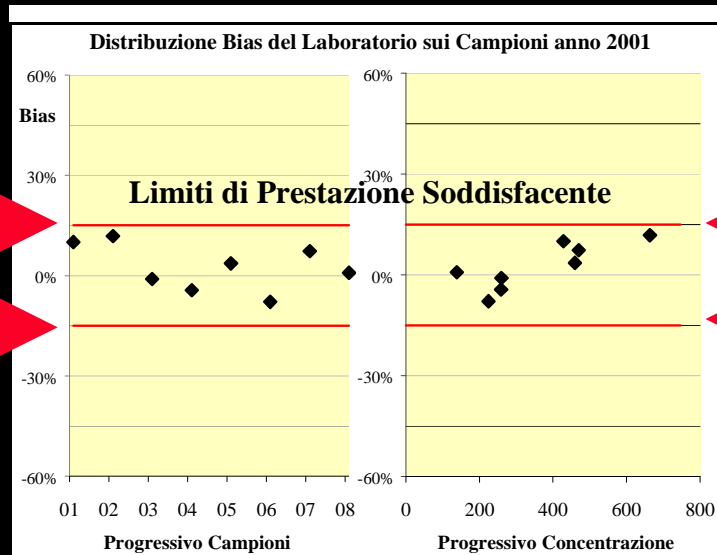
- Il partecipante è consapevole che esiste una tolleranza per gli errori:
- più probabile che i campioni VEQ siano trattati alla stessa stregua dei campioni della routine;
- più efficace valutazione della qualità delle prestazione del Laboratorio.

SCHEMI EDUCATIVI

- Il partecipante può quindi porsi liberamente i seguenti quesiti:
 - 1. perché qualcosa è andato male?
 - 2. come risolvere il problema?
 - 3. come prevenire lo stesso errore?



VALUTAZIONE PERIODICA

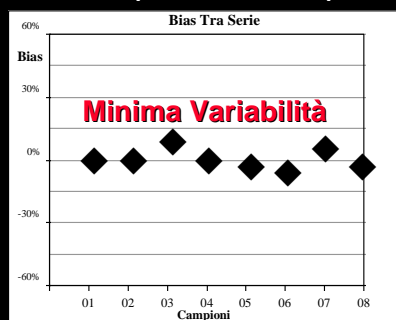


VALUTAZIONE CUMULATIVA

- Alcuni schemi di VEQ considerano il valore medio del Bias cumulativo osservato nel corso del Ciclo.
- In alcuni casi viene anche valutata l'Imprecisione (CV%) su alcuni campioni, inviati in serie ripetute.
- Tuttavia, il solo valore del Bias Medio può fornire un'informazione parziale, o addirittura fuorviante, quando successive determinazioni comportano scostamenti consistenti ma di opposto segno.

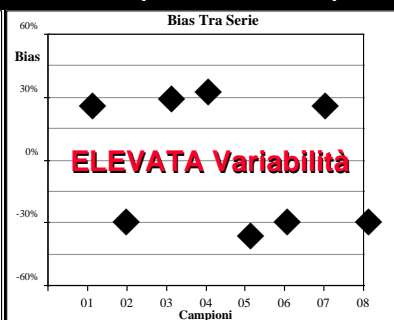
BIAS MEDIO

Analita (o Laboratorio) A



Bias MEDIO = ~ 0 %

Analita (o Laboratorio) B



Bias MEDIO = ~ 0 %

BIAS MEDIO & VARIABILITA' BIAS

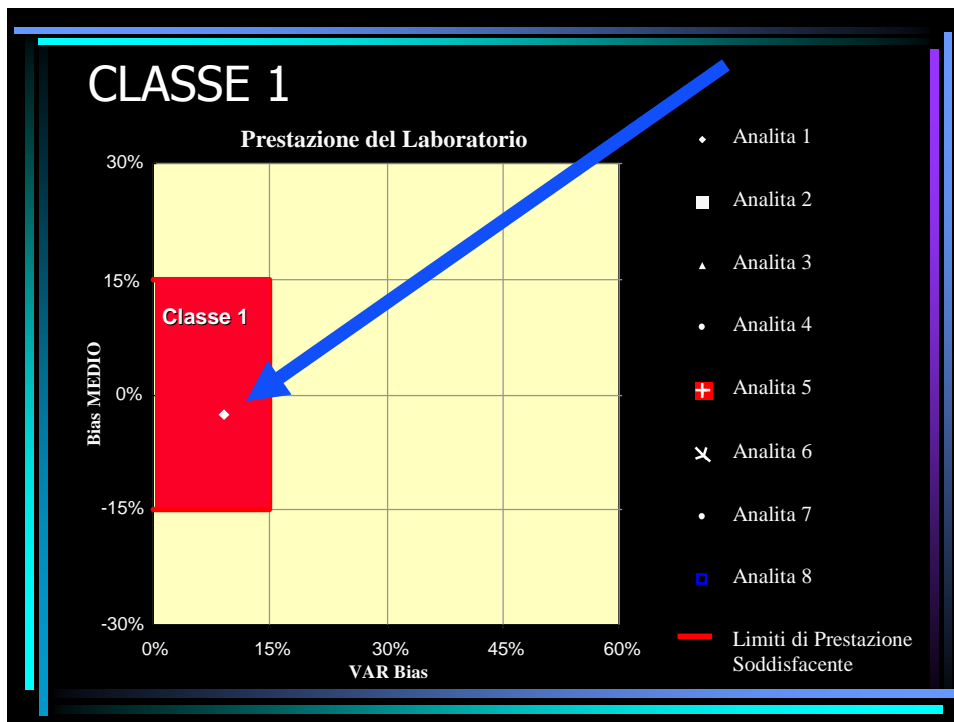
- Gli schemi di VEQ inglese (UK NEQAS), prendono in considerazione il cosiddetto: "BIAS & VAR system", ovvero sia il Bias Medio che la Variabilità del Bias, in termini di deviazione standard (1 SD).
- La Variabilità del Bias (VAR, o Var Bias) riflette l'Imprecisione del Laboratorio.
- Il dato può anche essere condizionato dalla concentrazione dell'analita o dalla matrice del campione.

LIMITI DI PRESTAZIONE

| | Bias Medio | Var Bias |
|-----------------------------|----------------------|--------------------|
| UK NEQAS | $\pm 15 \%$ | $< 15 \%$ |
| eccetto alcuni analiti, es: | | |
| Estradiolo | $\pm 15 \%$ | $< \mathbf{20} \%$ |
| LH, FSH, PRL, uE3 | $\pm \mathbf{20} \%$ | $< 15 \%$ |
| CEA, hCG, GH, DHEAS | $\pm \mathbf{20} \%$ | $< \mathbf{20} \%$ |
| PTH | $\pm \mathbf{20} \%$ | $< \mathbf{25} \%$ |
| IMMUNOsurvey | $\pm 15 \%$ | $< 15 \%$ |
| eccetto alcuni analiti, es: | | |
| IqE specifiche, ToRCH | $\pm \mathbf{25} \%$ | $< \mathbf{25} \%$ |

CLASSI DI PRESTAZIONE

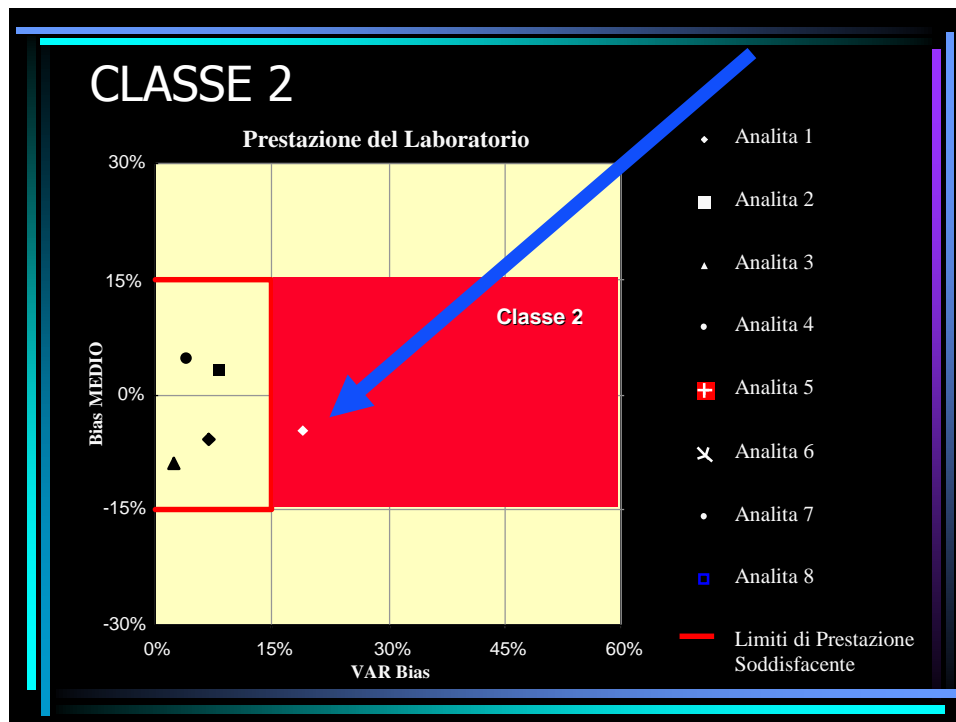
- Il calcolo di Bias Medio e Var Bias, deriva dalla misura dei differenti campioni a varie concentrazioni nel corso del Ciclo annuale.
- Consente la definizione di Classi di prestazione del Laboratorio, con diverso livello di prestazione soddisfacente.



CLASSE 1

Bias Medio Soddisfacente e Var Bias Soddisfacente

- In questo caso la prestazione analitica del Laboratorio risulta precisa e fornisce risultati prossimi ai valori di riferimento nell'intervallo di concentrazione valutata.
- La Classe 1 corrisponde al livello ideale di prestazione soddisfacente, presupposto che i valori di riferimento analitico siano accurati.

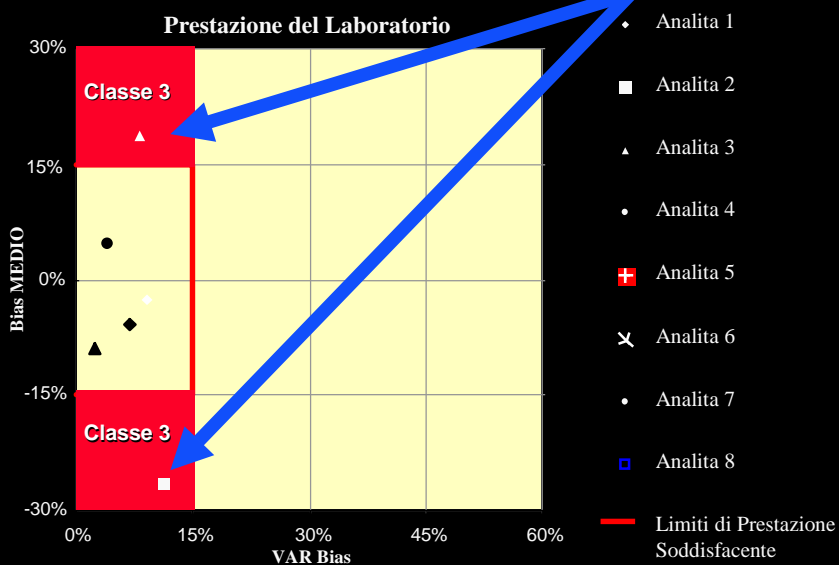


- ## CLASSE 2
- Bias Medio Soddisfacente
e Var Bias INSODDISFACENTE**
- Il Laboratorio mostra ampia variabilità del Bias su campioni individuali, ma con valore medio del Bias prossimo ai valori di riferimento analitico.
 - Il Bias Medio è quindi riportato come soddisfacente, tuttavia:
 - la significatività di questo dato è secondaria, poiché il grado di confidenza con il quale può essere valutato il Bias Medio è determinato dal Var Bias.

CLASSE 2

- Cause di variabilità:
 - 1. imprecisione intra- e inter- dosaggi;
 - 2. differenze nel Bias correlate alla concentrazione, o;
 - 3. correlate alla matrice del campione.
- Le tabelle di prestazione nei report periodici aiutano a identificare quale tra le cause sia la più importante, ma;
- solo il Controllo di Qualità Interno (CQI) può fornire una completa chiave di valutazione dell'imprecisione analitica.

CLASSE 3



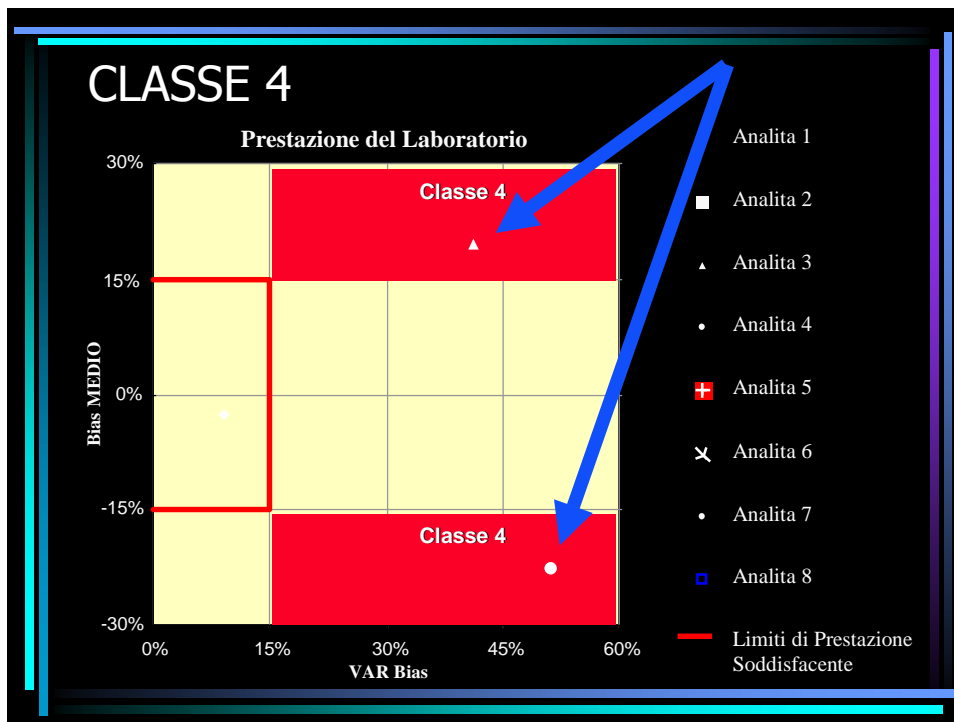
CLASSE 3

Bias Medio INSODDISFACENTE e Var Bias Soddisfacente

- Le determinazioni del Laboratorio sono chiaramente scostate rispetto ai valori di riferimento analitico.
- Cause comuni: errori standardizzazione (cambio di calibrazione, calibratori erroneamente preparati o degradati), errori di conversione (es. uso di fattori di conversione errati, o calcoli errati, ecc) e differenze nella specificità dei metodi.

CLASSE 3

- Se questa prestazione è riportata per tutti, o la maggior parte degli analiti, è opportuno che il Laboratorio verifichi se sono state adottate le corrette modalità di trattamento dei campioni di VEQ:
- es. ricostituzione con giusto volume di acqua distillata;
- adeguato tempo di solubilizzazione del campione liofilo;
- conservazione campione ricostituito, ecc



CLASSE 4

**Bias Medio INSODDISFACENTE
e Var Bias INSODDISFACENTE**

- Si osserva un'ampio scostamento rispetto ai valori di riferimento analitico dei campioni individuali, insieme ad una deviazione rispetto al Bias Medio.
- Si applicano le precedenti considerazioni sul Var Bias elevato:
- il Bias Medio non può essere valutato correttamente fino a che il Var Bias permane elevato; è prioritario eliminare le cause di variabilità.

CLASSE 4

Attenzione:

- se il Laboratorio ha messo in atto delle azioni correttive per lo scostamento dei risultati ed il miglioramento del Bias Medio, questo determinerà un'incremento transitorio del Var Bias, destinato peraltro a rientrare nei limiti soddisfacenti nel Ciclo successivo.

AZIONI CORRETTIVE

- Il Laboratorio che riceve un rapporto di VEQ indicante un'insuccesso dovrebbe attivare opportune azioni correttive, ad es:
- Rivedere il modulo di risposta inviato al Provider dello schema di VEQ, per escludere errori di trascrizione nell'inserimento dei risultati;
- Se non ci sono stati errori di trascrizione, rivedere le registrazioni di CQI nel periodo in cui sono state eseguite le determinazioni VEQ



**Controllo di Qualità Interno (CQI)
& Valutazione Esterna di Qualità (VEQ)**

| Finalità: | CQI | VEQ |
|--|------------|---------------|
| <u>Accettazione Serie Analitica</u> | Si | No |
| <u>Valutazione Stabilità Medio e Lungo Termine</u> | Si | Si |
| <u>Accuratezza Relativa Tra Lab (utenti stesso Metodo/Sistema)</u> | No | Si |
| <u>Valutazione Comparativa Metodi e Sistemi Analitici</u> | No | (Si *) |

** solo quando i campioni di controllo sono Commutabili*

COMMUTABILITA' DEI CAMPIONI

- A causa di "Effetto Matrice", riscontrato frequentemente nei materiali di controllo, alcuni metodi tendono a comportarsi in maniera diversa con tali campioni (non Commutabili) rispetto ai sieri dei pazienti.
- La Commutabilità è la capacità di un campione di mostrare un comportamento analitico tra metodi simile a quello osservato con campioni veri di pazienti.

ES: COMMUTABILITA' PER IL CEA

Clin Chem Lab Med 2002; 40(2):167-173 © 2002 by Walter de Gruyter · Berlin · New York

Intermethod Variation in Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Measurement. Fresh Serum Pools and Control Materials Compared

Roberto Dominici¹, Enrico Cabrini², Giampaolo Cattozzo³, Ferruccio Ceriotti⁴, Vittorio Grazioli⁵, Luisa Scapellato¹ and Carlo Franzini^{1*}

¹Istituto di Scienze Biomediche Ospedale L. Sacco, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy

²Laboratorio Analisi, Ospedale S. Giuseppe, Milano, Italy

³Ospedale F. del Ponte, A.O. Fondazione Macchi, Varese, Italy

⁴Laboratorio Analisi, Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele, Milano, Italy

⁵Laboratorio Analisi, Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (Milano), Italy

This study was undertaken to evaluate the feasibility of using commercial control materials in a regional external quality assessment scheme (EQAS) for serum carcinoembryonic antigen (CEA) measurement. We have assessed the commutability of 12 commercial control materials using five automated immunochemical systems. We compared the intermethod behavior of the materials with that of 12-14 patient serum

Introduction

Carcinoembryonic antigen (CEA) is one of the most frequently measured tumor markers in serum. The evidence justifying the medical relevance of CEA measurement has been recently reviewed (1), leading to two important conclusions: the serial determinations of the marker were recommended for detecting the metastatic spread of colorectal cancer to the liver, and preoperative serum CEA assay could be in the future included in the staging procedures for assessing prognosis (1). To comply with these clinical expectations, reliable measurements of the marker are needed. Unfortunately, the state-of-the-art for such a measurement, usually performed with commercially available analytical systems, does not appear to be satisfactory (2). Unsatisfactory reliability of immunoassays in general has been known for a long time; it has been frequently mentioned in the relevant literature, and it has been recently confirmed in the case of cardiac troponin I (3), α -fetoprotein (4) and bone turnover markers

Segue: Clin Chem Lab Med (2002)

| Sigla | Materiale di Controllo CEA | Effetto Matrice | Commutabilità |
|-------|--------------------------------|-----------------|---------------|
| i | BioRad VEQ Lombardia (liofilo) | No | Si |
| l | BioRad VEQ Lombardia (liofilo) | No | Si |
| g | BioRad Lyphocheck (liofilo) | No | Si |
| h | BioRad Lyphocheck (liofilo) | Si | No |
| c | Bio-Dev TM Lev.1 (liquido) | No | Si |
| d | Bio-Dev TM Lev.2 (liofilo) | No | Si |
| e | Bio-Dev TM Lev.2 (liquido) | Si | No |
| f | Bio-Dev TM Lev.3 (liquido) | Si | No |
| a | Roche PCU1 (liofilo) | No | Si |
| b | Roche PCU2 (liofilo) | Si | No |
| m | Medical Systems/Care OncA31 | No | Si |
| n | Medical Systems /Care OncB41 | No | Si |

In caso di deviazione sistematica in uno schema di VEQ

Da non fare:

- ❑ **correggere i valori del campione del programma di VEQ**
- ❑ **ricalibrare lo strumento, modificando in tal modo anche i risultati per i pazienti**

(Da: C.Franzini, 2001)

In caso di deviazione sistematica in uno schema di VEQ

Da fare ("minimo"):

- ❑ **aderire a più programmi di VEQ**
- ❑ **mantenere un buon programma di CQI**
- ❑ **verificare la distribuzione di valori giornalieri**

Da fare ("completamento"):

- ❑ **confrontare con altro sistema un gruppo di sieri da paziente**
- ❑ **Verificare, con apposito protocollo, la "commutabilità" dei materiali di VEQ**

(Da: C.Franzini, 2001)

BENEFICI DI UNO SCHEMA DI VEQ

Sistema Sanitario

Un mezzo prezioso di valutazione

Un indicatore della prestazione del Laboratorio

Un procedimento per fornire informazione ed educazione

Laboratorio

Un mezzo prezioso per:

Educazione

Auto valutazione

Accreditamento/Certificaz.

Sicurezza Sistema Sanitario

Paziente

Conoscenza che ogni componente del Sistema Sanitario lavora insieme per assicurare che i cittadini ricevano informazioni utili ed accurate