



MATERIALI DI CONTROLLO DI QUALITA' INTERNO (CQI) PER LA VALIDAZIONE DELLA SERIE ANALITICA IN MEDICINA DI LABORATORIO

Oggioni Marco (1), Emanuelli Bruno (1), Camera Stefano (1), Piu Maurizio (1), Bevilacqua Antonio (1), Bevilacqua Luigi (1), Fresu Gianfranco (1), Guasti Raffaella (1), Lattanzi Monia (1), Macedo Marcia (1), Sciacchitano Salvatore (1), Tognetti Sarah (1), Vignolo Massimo (1), Robino Grazia (2), Maggio Angelo (2), Mazzocchi Giancarlo (2)

-  Care Srl Via Adamoli 441, Genova
-  Medical Systems SpA Via Rio Torbido 40, Genova

Un programma di controllo di qualità interno (CQI) correttamente implementato può consentire di identificare in tempo reale eventuali scostamenti nelle prestazioni di un metodo e si deve applicare a tutti gli esami di laboratorio che forniscono risultati quantitativi su scala continua e per i quali esista un adeguato materiale di controllo (1).

Nella pianificazione del CQI è quindi molto importante la selezione dei materiali di controllo: si devono impiegare controlli differenti da quelli per la calibrazione ed è preferibile che i materiali di controllo siano sempre indipendenti (o terza parte) cioè diversi rispetto a quelli prodotti o forniti insieme ai reattivi; infine, i controlli devono presentare caratteristiche chimico-fisiche il più possibile simili ai campioni di pazienti (commutabilità) e l'uso di materiali a matrice umana è auspicabile perché rende più probabile l'ottenimento di questa caratteristica (1).

I controlli CQI Care Srl, distribuiti da Medical Systems SpA, sono materiali di controllo differenti da quelli per la calibrazione e sono indipendenti (di terza parte). Inoltre, i controlli CQI Care Srl sono progettati per simulare il comportamento dei campioni clinici e sono preparati esclusivamente in matrice di siero umano (2). Infatti, i controlli CQI Care Srl derivano dal progetto DicoCARE (Dynamic Interactive Control Operations by Care Srl), il quale offre la possibilità di utilizzare per il CQI gli stessi campioni di controllo utilizzati negli schemi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) DicoCARE.

Nel progetto DicoCARE aliquote di campioni VEQ sono impiegate per la produzione dei campioni CQI e le valutazioni dei partecipanti agli schemi di VEQ DicoCARE consentono di definire i valori assegnati per i metodi/sistemi utilizzati dai partecipanti. Per evitare distorsioni associate ad eventuali valori estremi e a distribuzioni non normali, i valori target di mediana (M) e deviazione standard robusta (DS) sono assegnati, per metodo omogeneo, in base ad analisi statistica robusta dei risultati ottenuti sullo stesso materiale di controllo dai partecipanti agli schemi DicoCARE VEQ (v. Tabella 1).

Tabella 1. Statistica Robusta

Mediana	=	Q2 (2° quartile; 50° percentile)
Q3	=	3° quartile (75° percentile)
Q1	=	1° quartile (25° percentile)
IQR	=	Range Interquartile (Q3-Q1)
DS robusta	=	IQR x 0,7413
CV% robusto	=	(DS robusta / Mediana) x 100

Figura 1: Confezioni di Controlli CQI Care Srl



Tabella 2. Moduli di Controlli CQI Care Srl

OmniaCARE MULTIPARAMETRI: Chimica Clinica & Immunometria (prossimamente: anche <i>Farmac</i>)
TIROIDE: TSH, FreeT3, FreeT4, T3, T4, TG (prossimamente: anche <i>CT</i>)
AUTOIMMUNITA' TIROIDEA: Anti-TG, Anti-TPO
ONCOLOGIA: CEA, CA19-9, CA15-3, CA125, HCG, AFP, PAP, PSA, FreePSA, TG (prossimamente: anche <i>CT</i>)
FERTILITA': Estradiolo, Testosterone, Progesterone, DHEAS, LH, FSH, Prolattina, HCG, AFP, uE3, SHBG, Androstenedione
METABOLISMO: PTH Intatto, Osteocalcina, Insulina, C-Peptide, GHG, ACTH, Cortisolo
ALLERGIA: IgE Specifiche, 13 allergeni (prossimamente 15 analiti: <i>IgE Totali, 4 Allergeni Alimenti e 10 Allergeni Inalanti</i>)
RISCHIO PRENATALE 1° TRIMESTRE: Free Beta HCG, PAPP-A
RISCHIO PRENATALE 2° TRIMESTRE: AFP, HCG, uE3
Prossima disponibilità: AUTOIMMUNITA' TIROIDEA per strumenti Immulite: Anti-TG, Anti-TPO

I controlli CQI Care Srl (v. Figura 1) sono prodotti seguendo i più elevati standard tecnici, secondo i sistemi di gestione per la qualità UNI EN ISO 13485:2004 e 9001:2000. Sono marcati CE in conformità alla Direttiva 98/79/CE e sono utilizzati come controlli a valore assegnato, per monitorare le prestazioni dei metodi per gli analiti elencati nelle istruzioni d'uso dei diversi moduli (v. Tabella 2).

Come materie prime sono utilizzati sieri umani (provenienti da centri trasfusionali Italiani e non più idonei alla trasfusione) certificati negativi per HIV, HCV e HBV. Tali materiali sono testati per un grande numero di analiti al fine di selezionare idonee concentrazioni di controllo. Per preservare la dose endogena della maggior parte degli analiti il materiale di controllo è preparato con miscelazione di un limitato numero di unità; occasionalmente, per ottenere dei livelli target significativi, sono aggiunti sieri patologici contenenti elevati livelli di analita. I campioni sono chiarificati mediante filtrazione, addizionati con sodio azide, aliquotati nell'idoneo formato di volume in provette di polipropilene, etichettati con codice a barre, liofilizzati e sigillati con apposita tappatura. Per ciascun analita sono valutate l'omogeneità e la stabilità sia su campioni liofilici che su campioni ricostituiti.

Una particolare attenzione è posta nella valutazione del tempo per l'analisi, delle condizioni di conservazione, trasporto e manipolazione e nel fornire appropriate informazioni per l'uso. Prima del rilascio di ogni lotto viene eseguito un controllo di qualità analitico post-produzione; inoltre, aliquote random dei controlli sono valutate per l'esattezza del volume dispensato e per l'aspetto fisico del materiale.

Gli utilizzatori dei controlli DicoCARE CQI possono richiedere la registrazione per l'accesso riservato con login a DicoCARE Online, applicazione Web per il controllo CQI Inter-Laboratori (CQI allargato) e validazione in tempo reale della serie analitica, con possibile acquisizione elettronica dei dati CQI da file esportati direttamente dallo strumento.

In conclusione i controlli CQI Care Srl offrono numerosi vantaggi:

- Controlli differenti da quelli utilizzati per la calibrazione
- Controlli indipendenti (di terza parte) cioè diversi rispetto a quelli forniti con i reattivi
- Controlli in matrice di siero umano, per preservare la commutabilità
- Target assegnati con statistica robusta dai risultati degli schemi DicoCARE VEQ
- Possibilità di partecipazione a CQI allargato, con applicazione Web DicoCARE Online (<http://online.dicocare.org>)

Bibliografia

- Ottomano C, Ceriotti F, Galeazzi M, Iandolo P, Romano C, Tocchini M, Vernocchi A, Martina M. Linee Guida sul Controllo di Qualità Interno. Documento preparato a cura del Gruppo di Lavoro SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica). *Biochimica Clinica* 2008 32;2:102-121
- Dominici R, Cabrini E, Cattozzo G, Ceriotti F, Grazioli V, Scapellato L, Franzini C. Intermethod variation in serum carcinoembryonic antigen (CEA) measurement. Fresh serum pools and control materials compared, *Clin Chem Lab Med* 2002 Feb;40(2):167-73