



PROGRAMMA DI CONTROLLO DI QUALITÀ INTERNO

Prof. Maurizio Capelli

Quality Goals



Ogni laboratorio si pone degli obiettivi di qualità che, una volta ben delineati, sono al centro di quelle che **Westgard** definisce "le cinque procedure di base della qualità".

CONTROLLO DI QUALITÀ

Permette il controllo delle prestazioni analitiche di un metodo/sistema in modo tale da fornire allarmi nel caso in cui quest'ultimo non stia più lavorando entro limiti di errore totale (ET) predefiniti.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Infatti la qualità analitica fuori dai limiti potrebbe pregiudicare l'utilizzo clinico dei risultati; la segnalazione di "fuori controllo" inoltre dovrebbe essere resa disponibile in tempi brevi per permettere di attivare azioni atte a riportare la situazione sotto controllo prima dell'emissione dei referti

CONTROLLO DI QUALITÀ

Valuta in tempo reale la stabilità del sistema analitico attraverso l'analisi delle cause di inaccuratezza (errori sistematici) imprecisione (errori casuali) e lo studio delle tecniche per rilevarle e correggerle.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Il CQI si deve applicare a tutti gli esami di laboratorio che forniscono risultati quantitativi su scala continua, per ogni seduta analitica.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Per i dosaggi qualitativi l'inserimento di un controllo negativo e uno positivo permette di verificare la corretta esecuzione della procedura analitica, ma non consente di fare valutazioni statistiche

CONTROLLO DI QUALITÀ

**Errore analitico
totale**

=

**Errore casuale
(imprecisione)**

+

**Errore sistematico
(inaccuratezza)**

Un metodo inaccurato, se stabile nel tempo, può fornire risultati utili, purchè sufficientemente preciso.

CONTROLLO DI QUALITÀ

L'interpretazione dei dati di controllo deve essere guidata da opportune **regole** atte a definire quando una seduta analitica sia accettabile o meno.

La scelta delle regole (quali? quante?) è legata agli obiettivi di qualità (**traguardi analitici**) del laboratorio.

DEFINIZIONE DEGLI OBIETTIVI

- **Intervalli di riferimento**
- **Opinione dei clinici**
- **Stato dell'arte**
- **Punto di vista degli esperti**
- **Variabilità biologica**
- **Efficacia clinica del test (analisi degli effetti dell'errore analitico sulla interpretazione del test)**

DEFINIZIONE DEGLI OBIETTIVI

L'approccio che appare più consistente con la definizione di obiettivo da raggiungere a medio termine è quello basato sui dati di **variabilità biologica**.

Il coefficiente di variazione analitico (indice di imprecisione) dovrebbe essere inferiore alla metà della variabilità biologica intra-individuale:

$$CV_a \leq 0.5 v_{b_{intra}}$$

LA PIANIFICAZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITA'

A) **Definire** la qualità necessaria (Traguardi analitici o Errore Totale Ammissibile, stabilito a priori da: Società Scientifiche, organismi di controllo, ecc.).



B) **Misurare** la qualità analitica del sistema in uso (imprecisione, inaccuratezza).



C) **Scegliere** le regole di controllo ed il numero di campioni di controllo che garantiscono la massima potenza (sensibilità) con il minimo numero di falsi allarmi.



D) **Documentare** gli interventi correttivi

Definizione delle specifiche di qualità 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.

A) LA QUALITA' NECESSARIA

vi sono almeno tre criteri per giudicare accettabile la qualità analitica:

- 1) **Lo stato dell'arte.**
- 2) **Le soglie decisionali cliniche**
- 3) **La variabilità biologica intra- e inter-individuale**

Stockl et al, ur.J.Clin.Chem.Clin.Biochem. 1995 (3), 157-169
Besozzi et al, Biochimica Clinica, 1995 (19), 372-390):

B) MISURARE LA PROPRIA QUALITA' ANALITICA

- 1) Reperire idoneo materiale di controllo, in quantità sufficiente per almeno un anno**
- 2) Assicurarsi che il sistema analitico sia stabile (stesso lotto reattivi, assenza di evidenti malfunzionamenti)**
- 3) Analizzare il materiale per almeno 20-30 giorni, nelle stesse condizioni dei campioni umani, con cadenza di un controllo ogni 10-20 campioni reali (o meno per piccole serie)**
- 4) Calcolare MEDIA e DEVIAZIONE STANDARD**

The international Federation of Clinical Chemistry (IFCC) definisce un materiale di controllo come un “campione” o una soluzione che si analizza esclusivamente per fini di controllo di qualità e non come concentrazione di calibrazione.

Il materiale di controllo è un prodotto commerciale che si può trovare in forma liquida, congelata, liofilizzata in piccole confezioni per sedute giornaliere.

Esistono ditte specializzate per la produzione di questi prodotti.

Fattori importanti sono la stabilità, la minore variabilità tra confezioni, il numero di analiti testati e soprattutto i livelli delle concentrazioni dei singoli analiti.

Materiali di controllo

Si definisce matrice " l'elemento o gli elementi " principali presenti nel campione e l'interferenza da matrice è l'effetto dovuto alla presenza dei suoi costituenti caratteristici. I materiali di controllo dovrebbero avere la "stessa matrice" dei campioni che sono normalmente testati. Plasma, siero, urine, liquido cefalorachidiano.

Materiale di controllo

- Materiali a 2 o 3 livelli di concentrazione (livelli decisionali clinici o estremi della linearità del metodo).

Caratteristiche :

- 1)Stabilità
- 2)Minor variabilità tra i flaconi
- 3)Accuratezza dei valori assegnati
- 4)Numero dei costituenti presenti
- 5)Livelli di concentrazione.

Materiale di controllo

Assegnazione dei valori degli analiti possono essere differenziati per strumentazione e per metodiche . Nei controlli a concentrazione ignota viene dato una media di consenso.

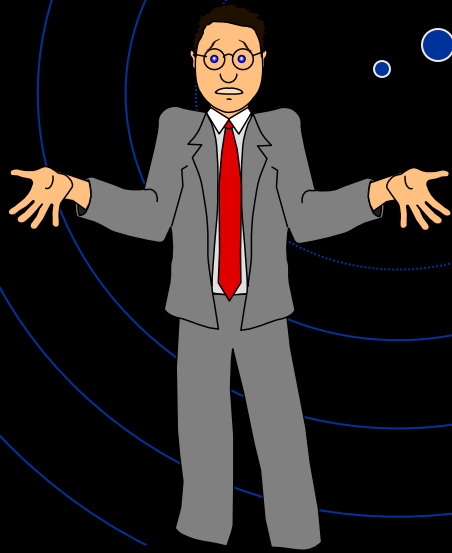
La deviazione standard (d.s.) e il range atteso possono essere diversi. Il range atteso indica la performance raggiungibile dalla maggior parte dei laboratori e rappresenta l'intervallo entro cui devono cadere i valori medi ottenuti dai laboratori per essere considerati accettabili.

La d.s. è una stima "reale" della dispersione ottenuta su di un metodo da un laboratorio.

DETERMINAZIONE DELLE PRESTAZIONI CARATTERISTICHE DI UN METODO

- IMPRECISIONE:
per una stima adeguata del livello di imprecisione occorrono almeno 20 diverse sedute, in giorni differenti
- BIAS:
confronto con un metodo di riferimento su campioni freschi o con un materiale con valore assegnato con metodi di riferimento
- Confronto con i risultati dei programmi di Valutazione Esterna di Qualità, bias relativo alla media dei laboratori che utilizzano lo stesso metodo

INACCURATEZZA = Scostamento % della media dei valori ottenuti rispetto al valore "VERO"



...e questo è un bel problema! Quale è il VALORE VERO?

I certificati dei materiali di controllo forniscono una prima essenziale stima, ma...

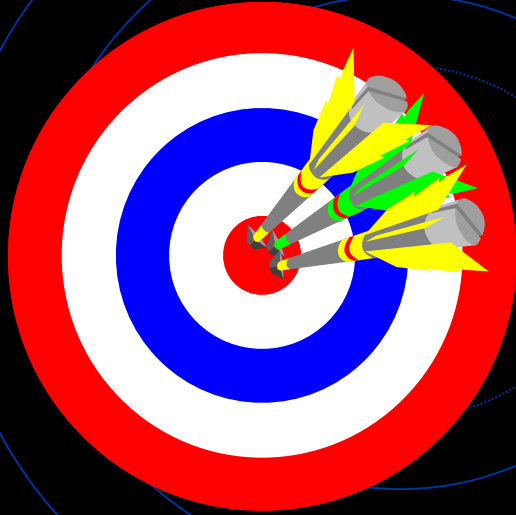
.....attenzione! NON modificare la propria media se non coincide. In caso di forti differenze: rivedere la taratura, escludere problemi di commutabilità..oppure cambiare metodo

L'inaccuratezza (o "bias") è una stima dell'errore sistematico (SE)

Se non è possibile ricorrere ad un materiale di riferimento certificato con un metodo "assoluto", l'inaccuratezza è **RELATIVA rispetto ad un valore di consenso ottenuto da Laboratori di riferimento, che impiegano un dato metodo.**

Una buona stima retrospettiva della propria accuratezza relativa può comunque essere ottenuta dai dati dei programmi di VEQ, confrontando la media dei propri risultati con i valori attesi (a pari metodo o generali).

IMPRECISIONE = CV% = Dev. Stand. x 100 / Media



**UN ERRORE FREQUENTE:
Calcolare la deviazione standard delle
MEDIE giornaliere:
NON è corretto!**

**L' imprecisione deve essere valutata dai valori singoli dei controlli,
così come i campioni umani sono misurati in singolo.**

Esempio : $M= 120$ d.s. = 8.5 (singolo) $CV\% = 8.5 \times 100 / 120 = 7.8\%$

**Se nel corso di ogni giorno avessimo fatto la media di due controlli,
avremmo la stessa media generale (120) ma d.s.= 6 e $CV = 5\%$**

L'imprecisione è una stima dell'errore casuale

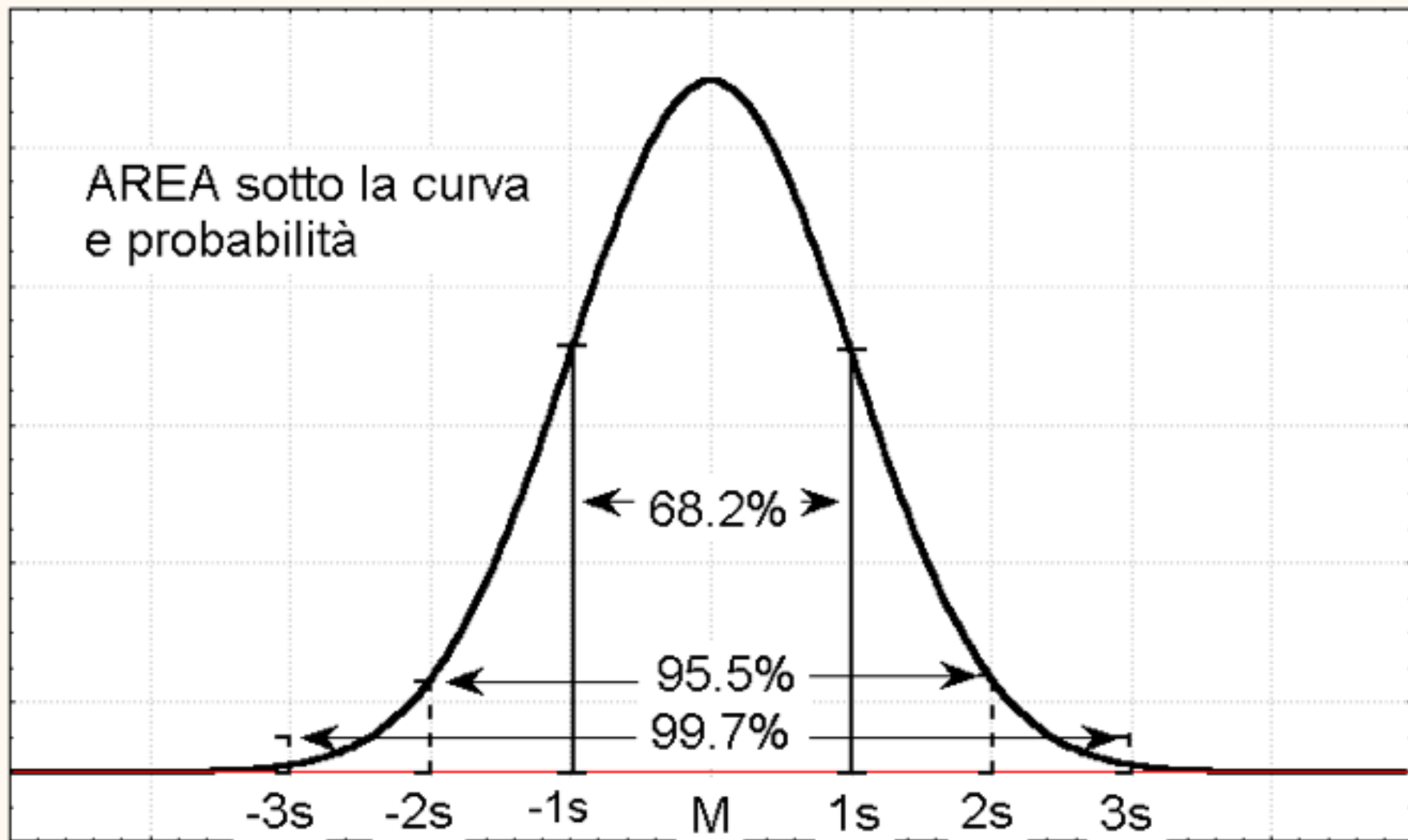
Se i campioni di controllo sono stati trattati esattamente come quelli umani, il CV% così calcolato è una stima della variabilità analitica delle nostre risposte.

Una buona stima retrospettiva della imprecisione a lungo termine può essere ottenuta dai dati dei programmi di VEQ che prevedono l'analisi casuale di coppie di sieri identici.

ASSUNTO FONDAMENTALE DEL CONTROLLO STATISTICO DI QUALITA'

- La distribuzione dei valori ottenuti analizzando uno stesso materiale, per un adeguato periodo di tempo, con un sistema analitico STABILE, è normale.
- Se il sistema si mantiene stabile, valori che si discostano "molto" dalla media si possono incontrare casualmente con probabilità "bassa" (spetta a noi scegliere quanto bassa).

Distribuzione Normale (o “gaussiana”)





Il sistema a regole multiple di Westgard è quello più noto ed accreditato.

Ogni laboratorio può e deve scegliere le regole che consentono nella sua realtà operativa di controllare al meglio le prestazioni del sistema

Quali sono le regole da applicare?

Se ne possono individuare a piacere, alcuni esempi:

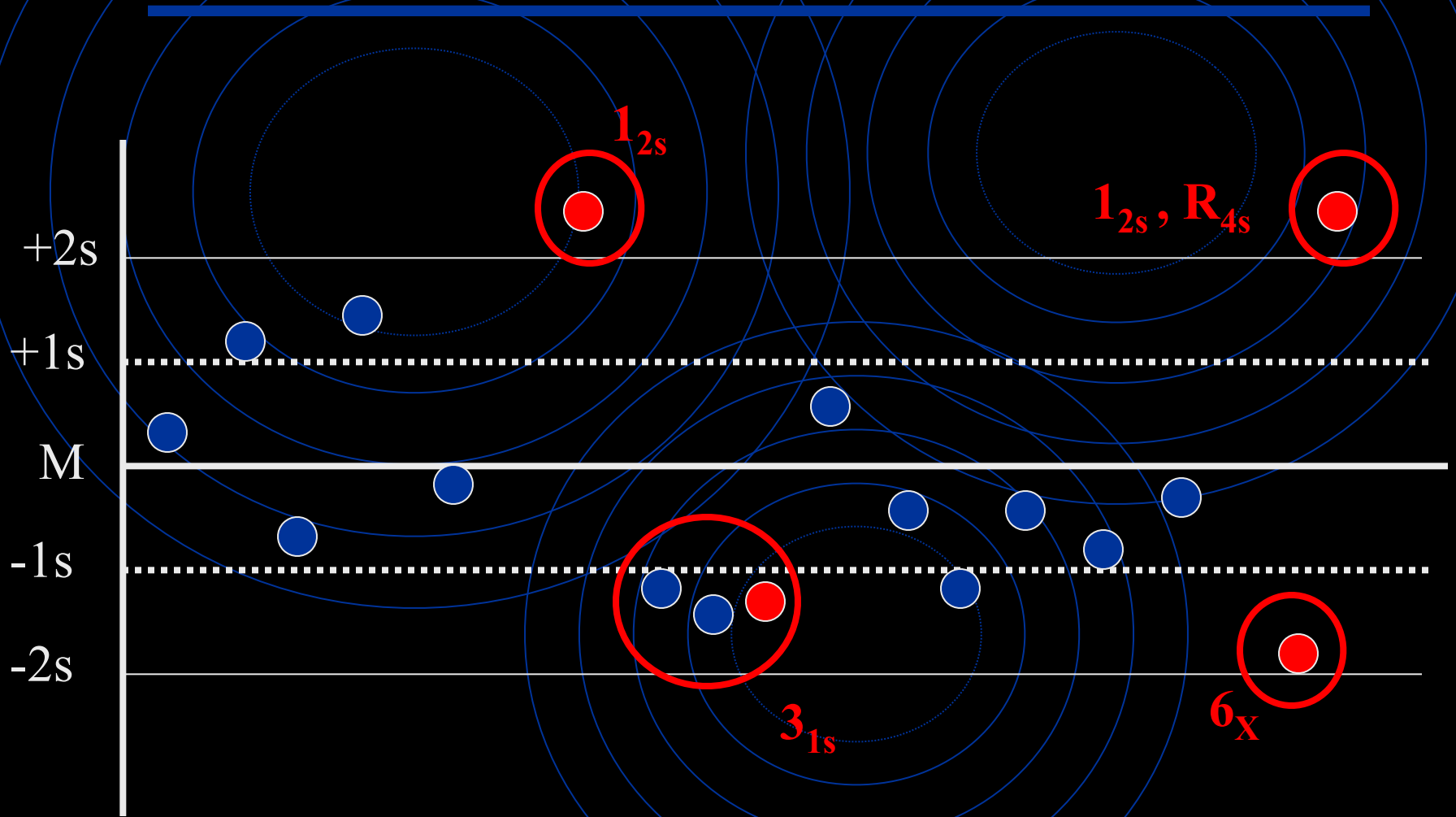
1_{2s} : *un singolo valore supera 2 s (p<0.05)*

3_{1s} : *tre valori consecutivi superano 1 s (p<0.032)*

$N_x (N > 6)$: *sei valori consecutivi dalla stessa parte della media (p< 0.015)*

R_{4s} : *la differenza tra due valori consecutivi supera 4 s (p< 0.0006)*

Esempio di “carta di controllo”



ERRORI SISTEMATICI: QUALI REGOLE?

Gli errori sistematici, oltre al "bias" del metodo, possono essere causati da:

- *Taratura inadeguata*
- *Sottrazione del bianco non corretta.*
- *Reagenti preparati male o scaduti.*
- *Deriva del rivelatore.*
- *Malfunzionamento costante di altri componenti strumentali.*
- *Termostatazione non corretta.*

Le regole più sensibili (= con maggiore potenza) per la rilevazione dell'errore sistematico sono:

$$3_{1s}$$

$$4_{1s}$$

$$N_x (N > 6)$$

ERRORI CASUALI: QUALI REGOLE?

Gli errori casuali, che provocano un aumento della imprecisione, possono essere causati da:

- *Miscelazione incompleta.*
- *Bolle o particelle solide nei reagenti*
- *Variazioni nella erogazione campioni e reagenti.*
- *Instabilità ottica.*
- *Imprecisione dei tempi di lettura (metodi manuali)*

Le regole più sensibili (= con maggiore potenza) per la rilevazione dell'errore casuale sono:

1_{3s}

R_{4s}

Alcune Regole applicabili

Regole	Descrizione	Errore
1_{2S}	Un valore di controllo eccede la media $\pm 2ds$	Casuale
1_{3S}	Un valore di controllo eccede la media $\pm 3ds$	Casuale
R_{4DS}	La differenza tra 2 valori consecutivi supera le 4ds	Casuale
2_{2DS}	Due valori consecutivi eccedono la media $\pm 2ds$ dalla stessa parte	Sistematico
4_{1DS}	Quattro valori consecutivi eccedono la media $\pm 1ds$ dalla stessa parte	Sistematico
10x	Dieci valori consecutivi cadono dalla stessa parte rispetto la media	Sistematico

Quali regole scegliere, avendo stabilito quali sono i propri traguardi analitici ?

- La regola 1_{2s} dovrebbe essere impiegata con cautela, poiché ha un numero elevato di "falsi allarmi", specie per $N > 1$
- La regola 1_{3s} ha pochi falsi allarmi, ma ha bassa potenza (rileva solo errori elevati). Può essere sufficiente se l'errore totale ammissibile è elevato.
- Le regole multiple costituiscono un valido compromesso, specie per N compreso tra 2 e 4. Quando $N \geq 4$ possono essere applicate anche a sedute analitiche successive (esempio ieri/oggi)
- La regola $1_{2.5s}$ frequentemente ha la stessa potenza e la stessa frequenza di falsi allarmi (α) delle regole multiple.

AZIONI CORRETTIVE

Ogni volta che un dato ottenuto su un materiale di controllo non rientra nei criteri di accettabilità predefiniti, è necessario attivare azioni correttive allo scopo di ristabilire una situazione “sotto controllo”.

Diversi sono i livelli di intervento che, sulla base di criteri predefiniti da ogni laboratorio, possono andare dal rifiuto della calibrazione e/o della serie analitica fino alla sua accettazione