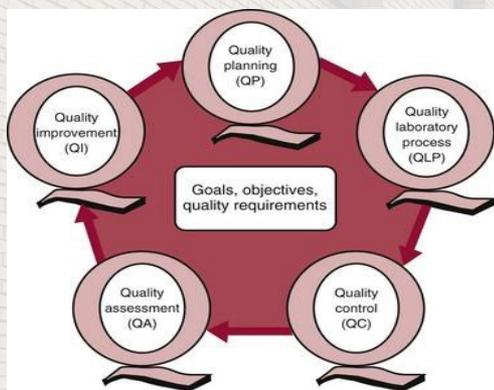


## L'incertezza di misura nel Laboratorio Clinico: casi particolari di stima della precisione analitica nei test quantitativi

Autore: Dott. Antonio D'Addiego <sup>a</sup>

Co-autori: Dott.ssa Virginia Nocito <sup>c</sup>, Dott.ssa Concetta Rossi <sup>a</sup>, Dott. Eugenio Cerelli <sup>b</sup>

<sup>a</sup> ASL Teramo U.O.C. Patologia Clinica Teramo P.O. Giulianova <sup>b</sup> Coordinatore GdL SITLaB <sup>c</sup> ASP Cosenza Patologia Clinica P.O. Cetraro



### La "garanzia" di Qualità nel laboratorio clinico

Total quality control (o TQM) è il processo finalizzato a ridurre al minimo le non conformità agli standard organizzativi, analitici e clinici pianificati dal laboratorio, sulla base dello state dell'arte. Tale procedimento ha il fine di garantire il valore clinico del dato di laboratorio.

Westgard e altri ne hanno sintetizzato i principi in uno schema detto delle "cinque Q" :

QP (Quality Planning): pianificazione

QLP (Quality Laboratory Process): organizzazione dei processi e delle procedure

QC (Quality Control): controllo dell'accuratezza dei risultati

QA (Quality Assessment): controllo di altre prestazioni (la corretta identificazione dei campioni, il TAT, ecc)

QI (Quality Improvement): interventi correttivi e migliorativi

### Problema di carattere generale sulla stima dell'incertezza

L'accuratezza di una misura dipende da esattezza e precisione. Il risultato di un esame dovrebbe, pertanto, essere espresso dal valore della grandezza insieme all'espressione della sua incertezza, la quale esprime la dispersione della misura calcolata con una certa probabilità (Es. HGB  $10 \pm 0.2$  g/dl). Attualmente, tuttavia, non c'è ancora un obbligo normativo a tal proposito.

### Il QC nel laboratorio Clinico

Normalmente la gestione della qualità ANALITICA è effettuata attraverso tre tipologie di programmi, complementari tra loro:

-IQC (Internal Quality Assurance): controllo interno "in tempo reale" della stabilità dei risultati e della precisione analitica

-EQA (External Quality Assurance): controllo promosso da un ente esterno su campioni occasionali, per scopi di "proficiency test" o di stima dell'esattezza

-EQC (Extended Quality Control) che aggrega IQC e EQA: per mezzo di software remoti interfacciati col LIS del laboratorio, il gestore esterno EQC fornisce report di IQC e EQA

Precisione +  
Esattezza +

Precisione +  
Esattezza -

Precisione -  
Esattezza +

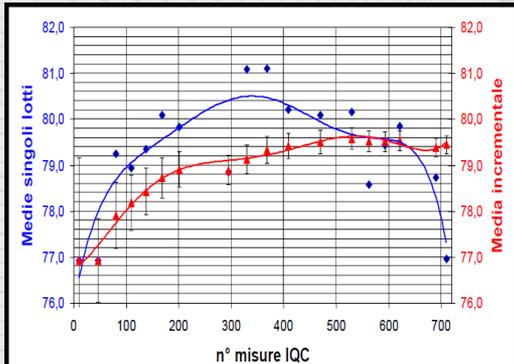
Precisione -  
Esattezza -

#### IQC, Controllo Interno della Qualità Analitica

Nel laboratorio bisogna documentare per iscritto l'intero sistema del TQM, comprensivo dell'IQC. Il TSLB, analista, controllore e conduttore dei sistemi di analisi, deve, pertanto, comprendere l'IQC in modo approfondito al fine di fornire, con cognizione di causa, l'autorizzazione tecnica necessaria al rilascio dei risultati prodotti.

#### Quale precisione misurare e quale precisione è utile per la clinica?

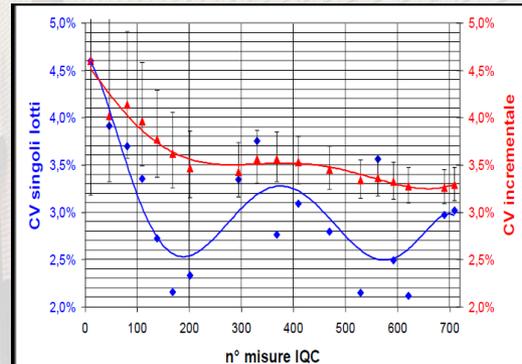
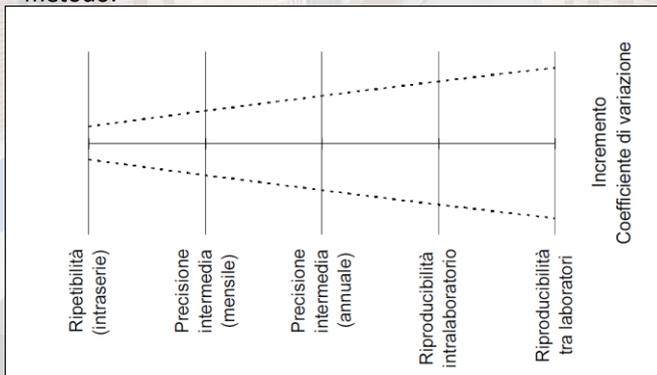
Per tener conto di tutte le variabili temporali (turnover, stagionalità, lotti reagenti, ricalibrizioni, ecc), occorre valutare la "precisione intermedia" (*intermediate precision*), sita a metà strada tra la ripetibilità intraserie (*repeatability*) e la riproducibilità intra- o inter- laboratori (*reproducibility*).



**FIGURA 3.** Andamento nel tempo delle medie relative a ogni lotto di reagente (rombi blu) e alla media incrementale (triangoli rossi). Le barre indicano l'intervallo fiduciale (IC) al 95%.

#### Misurazione di un unico lotto stabile di un controllo commerciale dell'enzima ALT durante due anni.

Dai due grafici si evince chiaramente sia lo scarto sistematico della media di ogni lotto verso la media cumulata sia la variabilità nella precisione tra i lotti. Per questo test occorrono almeno 300 dati cumulati per ottenere un intervallo di confidenza sufficientemente ristretto e stabile, rendendo ragione del perché sia richiesto generalmente un anno di misure per definire, in condizioni di stabilità, la precisione intermedia di un metodo.



**FIGURA 4.** Andamento nel tempo dei CV relativi a ogni lotto di reagente (rombi blu) e al CV incrementale (triangoli rossi). Le barre indicano l'intervallo fiduciale (IC) al 95%.

Per ogni analizzatore la precisione nel breve periodo può solo approssimare la precisione intermedia misurata per lungo tempo (in genere un anno) in condizione di stabilità del metodo (perché "intercetta" un maggior numero di variabili). Parimenti, la precisione intermedia è normalmente migliore della riproducibilità nel laboratorio o tra laboratori, calcolata utilizzando i risultati ottenuti da più analizzatori indipendenti sullo stesso siero di controllo.



## Conclusioni

- Ha poco significato per un laboratorio dichiarare, per ogni test, un certo valore di precisione senza indicare in quali condizioni specifiche si sia ottenuta quella performance.
- Anche se la sola componente della precisione in condizioni di ripetibilità può rappresentare un'evidenza di conformità nelle verifiche di parte terza, è la riproducibilità delle misure nel suo insieme (uso di diversi analizzatori per lo stesso test) che può essere maggiormente rilevante ai fini medici. La riproducibilità è, tuttavia, fortemente dipendente dagli scenari organizzativi presenti nei vari laboratori e, perciò, andrebbe modulata sulle diverse realtà e dichiarata nei documenti del TQM.
- Per gli stessi motivi anche l'IQC, sempre considerando le singole situazioni dei vari laboratori, dovrebbe mettere da parte le tentazioni della semplicità eccessiva e degli automatismi commerciali e tenere conto in maniera critica delle ragioni della medicina.