

Controllo di qualità interno: luoghi comuni e linee guida

Marco Pradella

Luoghi comuni

La lenta, progressiva diffusione dei sistemi qualità e dei loro accreditamenti nei laboratori porta alla luce, tra gli altri, un fenomeno da sempre noto ma mai affrontato seriamente: l'incertezza del controllo di qualità interno (CQI) e la ricchezza in questa materia di luoghi comuni, errati e pericolosi.

Il principale luogo comune sul CQI è che sia applicato con naturalezza e facilità sempre e dovunque. Esiste invece documentazione, confermata dall'esperienza, che mentre qualcosa viene applicato laddove la strumentazione automatica lo consente e lo favorisce, molto meno si fa altrove, fino ad arrivare in alcuni "recessi" del laboratorio che si sentono, per così dire, esentati.

Il secondo luogo comune è paradossalmente di segno contrario: si legge (anche in "autorevoli" documenti) che sarebbe "ragionevole" attivare programmi di CQI per attività come la chimica clinica ordinaria, le proteine, l'immunochimica, l'emogasanalisi, gli antigeni e gli anticorpi batterici e virali, i conteggi di cellule, le prove di coagulazione. Sembra quasi che esami comuni ed importanti come la velocità di eritrosedimentazione, l'esame urine standard, l'autoimmunità, la batteriologia etc.. possano sfuggire ai controlli senza conseguenze.

Il terzo importante luogo comune riguarda i materiali: senza la disponibilità di un materiale appositamente preparato (acquisito dal commercio oppure no) l'operatore si sente di solito a disagio, imbarazzato. Non è ancora cognizione acquisita quella che individua nei "parametri da popolazioni stabili" una possibile, valida, sempre disponibile alternativa.

Ancora si ritiene che la costruzione della carta di controllo sia una operazione scontata, quasi automatica. In realtà è una operazione delicata, in cui è facile commettere errori. Le difficoltà principali sono quella di individuare la corretta scala di misura (non tutti i risultati, infatti, sono quantitativi), quella di calcolare la deviazione unitaria ("s" o deviazione standard) e quella di stabilire i principali limiti di accettabilità.

I laboratori italiani, caso unico al mondo, si affannano a ricercare per i materiali di controllo "valori assegnati" specifici per il loro metodo: pratica inutile e pericolosa, che fa lievitare i prezzi dei materiali "drogando" il mercato senza alcuna motivazione scientifica.

La più grande confusione regna poi sulla gestione dei risultati. Si leggono su pubblicazioni e guide autorevoli frasi come "in teoria il verificarsi del fuori controllo dovrebbe portare alla eliminazione di tutti i risultati ... in pratica, tuttavia, ciò non è quasi mai possibile". Oppure si parla di scostamenti "piccoli", "consistenti", "decisamente marcati" e di una non meglio precisata "professionalità" che dovrebbe muoversi tra queste entità con esoterica sapienza.

Aggiungendo confusione a confusione, vengono poi calati da uno strano e lontano mondo delle "società scientifiche" i cosiddetti "traguardi analitici", insieme di valori riferiti generalmente a coefficienti di variazione che dovrebbero essere confrontati retrospettivamente con le prestazioni del laboratorio.

Non stupisce che l'operatore sia disorientato e che fondamentalmente proceda senza applicare seriamente le procedure di controllo di qualità.

Qualche linea guida pratica

La linea guida NCCLS C24-A2 (1), già richiamata nelle pagine delle nostre pubblicazioni (2), fornisce alcune utili, precise indicazioni per il CQI, un po' nascoste forse sotto una superficie dal tono eccessivamente accademico.

Scopo del CQI

Lo scopo non è di rilevare modifiche delle caratteristiche del sistema analitico puramente su base statistica, ma in funzione dell'utilizzo medico dei risultati. L'attenzione non deve essere posta sulla "rapidità" del sistema di CQI, ma alla corretta pianificazione della dimensione della "serie" analitica, ossia l'intervallo di tempo o il numero di determinazioni

in cui ci si attende che le caratteristiche di precisione ed accuratezza rimangano stabili. Il CQI non serve per misurare precisione ed accuratezza dei metodi, così come le Valutazioni Esterne di Qualità sono strumenti molto imperfetti per misurare la concordanza tra laboratori ed ancor più per l'accuratezza dei metodi. Altri metodi (NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of clinical chemistry device; NCCLS EP9-A: method comparison and bias estimation using patient samples; EP10-A: Preliminary Evaluation of quantitative clinical laboratory methods; EP15-P User Demonstration of Performance for Precision and Accuracy) sono stati appositamente sviluppati per questi scopi. Il CQI non ha nulla a che vedere con essi: si tratta di procedure, di piani sperimentali molto, molto diversi.

Il CQI interno si applica a tutti gli esami di laboratorio, nessuno escluso, sia che diano risultati quantitativi che qualitativi (nominali ed ordinali: non esistono i cosiddetti risultati "semiquantitativi"). I principi base sono validi per tutti, mentre possono variare le elaborazioni statistiche e le rappresentazioni grafiche.

Preparazione del CQI

Prima ancora di pensare all'archiviazione dei risultati, il CQI deve essere pianificato. La pianificazione parte dalla definizione della variazione o scostamento massimo accettabile (SMA) (meglio non tradurre "error" con "errore": è un esempio di "cattivi amici" della lingua inglese). SMA e le caratteristiche di imprecisione e di inaccuratezza del metodo consentono di identificare le strategie più opportune del CQI e le prestazioni attese dal CQI stesso. In pratica si tratta di scegliere le regole ed il numero di materiali di controllo.

Materiali del CQI

Anche se può essere comodo e pratico utilizzare materiale appositamente preparato (acquistato o no), la non disponibilità di materiale non esime dal dovere di approntare un CQI. Possono essere infatti utilizzati sia materiali stabili, che campioni (statistici) estratti da popolazioni con caratteristiche stabili. Possono cioè essere utilizzati i dati dei pazienti stessi, opportunamente elaborati.

Numero dei controlli - Lunghezza della serie

Una parte importante della pianificazione va dedicata alla definizione della "serie" (v. sopra). La serie raccomandata dal produttore (MRRL) deve essere verificata dall'utilizzatore (che stabilisce la sua UDRL) e periodicamente ricontrollata.

Procedura del CQI

I materiali non dovrebbero dare risultati nell'ambito "normale", "basso" e "alto", bensì in corrispondenza dei valori critici, per almeno due livelli. Possono poi essere aggiunti materiali appositamente preparati per arrivare a coprire l'intero intervallo analitico.

Non devono assolutamente essere utilizzati né "valori attesi" né "intervalli di accettabilità" provenienti dal produttore.

Valore centrale e indici di dispersione utilizzati per la rappresentazione grafica e le regole di controllo derivano dalle misurazioni fatte nel laboratorio con lo stesso metodo sottoposto a CQI.

Fuori controllo

Nessuna teoria impone di eliminare i risultati dei pazienti unicamente sulla base dei risultati del CQI. I segnali di allarme provenienti da una o più regole vanno considerati come semplici avvertimenti per l'operatore, il quale deve disporre di procedure scritte e ben descritte per affrontare razionalmente la situazione.

La cosa principale da fare è verificare se i risultati ottenuti per i campioni dei pazienti siano o meno affetti da scostamenti importanti, sistematici o casuali. I criteri per valutare l'entità dello scostamento devono essere definiti a priori, non individuati al momento sotto la pressione dell'urgenza.

Rianalizzare i controlli non è procedura corretta: sta solo a significare che non si è pianificato adeguatamente la lunghezza della serie ed il numero dei materiali o dei parametri.

L'analisi dei dati dei pazienti deve essere vista non come una "manovra d'emergenza", ma come un metodo alternativo ordinario per fare il CQI. L'analisi dovrebbe essere rigorosa, con l'utilizzo di appropriate tecniche statistiche, non affidarsi alle sensazioni di "distribuzione regolare", "risultati tutti bassi" o "tutti alti". Il C24 non fornisce dettagli sulle tecniche per utilizzare i dati dei pazienti, limitandosi ad affermare che è differente e più complicata. Tutta via è possibile ritrovare in letteratura valide indicazioni (3).

Analisi retrospettive

I risultati del CQI non devono essere utilizzati per stimare imprecisione ed inaccuratezza del metodo (v. sopra: esistono a questo scopo precise metodologie, molto diverse dal CQI). Non devono altresì essere utilizzati per calcolare la "differenza critica". Non devono essere confrontati con gli obiettivi derivati dalla "variabilità biologica". Non devono essere utilizzati per eventuali "ricalibrizioni" dei metodi.

Possono invece documentare la stabilità delle caratteristiche del metodo, posto che i materiali utilizzati siano stabili. Devono documentare la frequenza e la

tipologia degli interventi nei "fuori controllo", sia per considerare la necessità di ammodernare il sistema analitico, sia per preconstituire la difesa degli operatori in occasione di eventuali contenziosi legali.

Conclusioni

Non è facile spiegare perché una materia così ricca di strumenti definiti in modo rigoroso, di esperienze pratiche, di studi teorici sia sottoposta quotidianamente al vilipendio di luoghi comuni errati e pericolosi. Ci viene detto da più parti che si tratta di una peculiarità tutta italiana. Vien da sospettare che esista un

rapporto tra questa ed alcune specifiche carenze del nostro sistema formativo di base e specialistico.

Bibliografia

1. NCCLS. Internal Quality Control Testing for Quantitative Measurements: principles and definitions. Approved guideline - second edition. NCCLS Document C24-A2. Wayne, Pennsylvania: 1998
2. Pradella M. Il controllo di qualità interno non dorme mai. Standard NCCLS C24-T (1086), C24-A (1991) e C24-A2 (1998). Med Lab 1995 7:199-202
3. Cembrowsky GS, Carey RN. Laboratory quality management. Chicago: ASCP Press 1989