

## L'ispezione del POCT da parte delle autorità regolatorie degli Stati Uniti: problematiche soluzioni e suggerimenti

**Romolo M. Dorizzi**

*Laboratorio Analisi Chimico Cliniche ed Ematologiche, Azienda Ospedaliera di Verona*

### Premesse

Kost ha definito il Point of care testing (POCT) come "le analisi che possono essere eseguite virtualmente in ogni area dell'ospedale in cui è indicato dal punto di vista medico". Il contesto che interessa gli aspetti regolatori si estende tuttavia in modo più ampio e riguarda tutte le analisi che sono eseguite al di fuori del laboratorio tradizionale, come l'ambulatorio del medico e l'ambulatorio associato di molti professionisti in cui è eseguito un ampio ventaglio di esami anche molto sofisticati. Questa tipologia di esami è sempre più soggetta a regolamentazione da parte di governi e di agenzie volontarie ed organismi di accreditamento. Dal punto di vista del legislatore la regolamentazione dei processi complessi ha lo scopo di ridurre possibili danni promuovendo la buona pratica di laboratorio e di conseguenza minimizzando gli errori. La regolamentazione può quindi ridurre i possibili rischi ed in qualche modo "favorire e promuovere" le strutture sanitarie che assicurano prestazioni di qualità più alta. Il Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) '88 rappresenta una pietra miliare nella regolamentazione dei laboratori negli Stati Uniti ed un sostanziale avanzamento rispetto al Clinical Labora-

tory Improvement Act del 1967 che si rivolgeva soprattutto alle strutture, alla strumentazione ed al personale dei laboratori di grandi dimensioni ospedalieri e non. Forse l'aspetto più innovativo di questa ponderosa legislazione sta nella "testing site neutrality" enunciata nel preambolo. Tutte le analisi su campioni provenienti da pazienti a scopo medico, indipendentemente dalla sede in cui sono eseguite (clinica universitaria, ospedale generale, laboratorio di riferimento, ambulatorio medico) possono essere eseguite solo se vengono rispettate specifiche regolamentazioni. Il Department of Health and Human Services (HHS) ha trasferito la responsabilità della gestione (certificazione dei laboratori ed ispezione) del CLIA '88 alla Health Care Financing Administration (HCFA) che agisce attraverso un apposito comitato (CLIAC) che ha frequentemente trasferito tale responsabilità ai diversi stati dell'Unione.

Il CLIA '88 divide le analisi in quattro categorie: "waived", esami microscopici eseguiti dal medico, esami di media complessità e di alta complessità.

**Esami "waived"**. Rappresentano le analisi più frequenti e devono soddisfare almeno uno dei seguenti requisiti: 1) devono essere approvate dalla Federal Drug Administration per l'esecuzione da parte del

**Tabella I. Lista dei principali esami esentati secondo il CLIA '88**

<p><b>Chimica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterolo totale</li> <li>• Colesterolo HDL</li> <li>• Creatinina</li> <li>• Sangue occulto nelle feci</li> <li>• Fruttosamina</li> <li>• Glucosio</li> <li>• Emoglobina glicata</li> <li>• Microalbumina</li> <li>• Trigliceridi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esame dell'ovulazione (LH) (con ispezione visiva)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emoglobina</li> <li>• Tempo di protrombina</li> </ul>
<p><b>Endocrinologia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HCG urinario (con analizzatore)</li> <li>• HCG urinario (con ispezione visiva)</li> </ul>	<p><b>Microbiologia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Helicobacter pylori</li> <li>• Streptococco A</li> </ul> <p><b>Immunologia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorpi Helicobacter pilori</li> <li>• Anticorpi per la mononucleosi</li> </ul> <p><b>Ematologia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocità di eritrosedimentazione</li> <li>• Microematocrito (Centrifugazione)</li> </ul>	<p><b>Tossicologia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Etanolo</li> <li>• Nicotina e/o metaboliti</li> </ul> <p><b>Esame delle urine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Striscia reattiva per bilirubina, glucosio, emoglobina, chetoni, leucociti, nitriti, pH, proteina, peso specifico ed urobilinogeno</li> </ul>

**Tabella II. Principali esami microscopici eseguiti dal medico**

- Esame del sedimento urinario
- Spermioγραμμα (limitato alla indicazione di presenza/assenza di spermatozoi e loro motilità)
- Esame del fluido vaginale a fresco
- Ricerca della tenia
- Tampone nasale per ricerca eosinofili
- Ricerca leucociti nelle feci

paziente; 2) devono essere così accurate e semplici da eseguire che il rischio di risultati errati è trascurabile; 3) l'esecuzione non corretta dell'esame non pone rischi rilevanti al paziente. La lista dei principali esami esentati è indicata nella Tabella I mentre una lista più completa può essere trovata nel sito dell'FDA. Il personale deve ricevere un adeguato addestramento per l'esecuzione dell'analisi anche se non ha una specifica formazione in medicina di laboratorio o in discipline tecnologiche. Deve essere dimostrato che le istruzioni del produttore sono seguite e non vi è obbligo di partecipare a programmi di Verifica Esterna di Qualità (VEQ). Il POCT non viene ispezionato dall'HCFA se questo non riceve un reclamo.

Il CLIA '88 accetta che altre organizzazioni accreditino laboratori clinici se queste prevedono regole e requisiti professionali equivalenti o più severi rispetto ai propri. Tra le più rilevanti vi sono:

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) che ispeziona i laboratori nell'ambito dell'accREDITAMENTO di ospedali ed organizzazioni sanitarie

College of American Pathologists (CAP)

Commission of Office Laboratory Accreditation (COLA)

Va sottolineato che JCAHO, CAP, COLA e numerosi stati degli USA richiedono anche per gli esami "waived" il rispetto di standard di qualità. L'obiettivo che si prefiggono è quello che in ogni situazione siano documentati aspetti come procedure di laboratorio, responsabilità del personale che esegue le analisi e sovrintende ad esse e procedure di refertazione. Deve essere documentato che si raggiungono livelli soddisfacenti di competenza come minimo nel seguire le istruzioni del produttore e che i risultati del Controllo

di Qualità sono correttamente interpretati e conservati. Sono richieste procedure scritte per la raccolta del campione, la calibrazione dello strumento e la correzione dei problemi. La responsabilità di verificare la competenza del personale che esegue le analisi risiede nel Direttore dell'ambulatorio (nel caso di uno studio associato) o nel Medico (nel caso di uno studio singolo); questo responsabile è deputato a verificare la competenza di chi esegue le analisi (sulla base della frequenza delle analisi e della sua preparazione di base). Sempre più spesso l'azienda produttrice partecipa all'addestramento del personale e molti dispositivi di analisi contengono istruzioni esplicite e dettagliate su come eseguire le procedure di controllo di qualità nel rispetto delle indicazioni del CLIA '88.

**Esami microscopici eseguiti dal medico.** Comprendono quegli esami moderatamente complessi che richiedono l'uso del microscopio per identificare e classificare le cellule presenti in un campione biologico (Tabella II).

**Esami a moderata complessità.** Questa categoria comprende circa l'80% degli esami eseguiti in laboratorio. Richiedono una conoscenza ed un addestramento di base di medicina di laboratorio da parte del personale addetto; possono essere richiesti infatti la preparazione di alcuni reagenti e, un sia pur semplice trattamento dei campioni biologici e la capacità di risolvere qualche problema di tipo analitico e di compiere la manutenzione della strumentazione. Il laboratorio può eseguirli se:

- segue le istruzioni del produttore
- documenta che la calibrazione viene eseguita o viene verificata almeno due volte l'anno
- analizza materiale di controllo almeno a due livelli ogni giorno in cui vengono analizzati campioni

**Tabella III. Requisiti per il personale secondo il CLIA '88**

Waived	Nessuno
Esami microscopici	MD
Moderata complessità	Direttore: MD, PhD Consulente clinico: MD, PhD Consulente tecnico: MD, PhD, MS o BS Esecutore analisi: Diploma + addestramento
Elevata complessità	Direttore: MD, PhD Consulente clinico: MD, PhD, MS o BS Consulente tecnico: MD, PhD, MS o BS Esecutore analisi: Diploma + addestramento

Tabella IV. Regolamentazione del POCT a livello internazionale (LG = Linee guida; VEQ = Programmi di verifica esterna di qualità)

Paese	Leggi del governo	LG del governo	VEQ
Argentina	NO	NO	SI
Australia	SI	SI	SI
Belgio	NO	NO	NO
Canada	SI	SI	NO
Cina	NO	NO	NO
Danimarca	NO	SI	NO
Francia	NO	SI	NO
Germania	NO	SI	SI
Israele	NO	SI	SI
Italia	NO	NO	NO
Norvegia	NO	SI	SI
Nuova Zelanda	NO	SI	SI
Regno Unito	NO	SI	SI
Stati Uniti	SI	SI	SI
Svezia	NO	SI	SI

- partecipa a procedure di VEQ
- si dota di manuali delle procedure (pre-analitiche, analitiche e post-analitiche)
- si dota di procedure di correzione dei problemi e registrazione.
- conserva la registrazioni dell'attività per almeno due anni.

A differenza degli esami ad elevata complessità i metodi non possono essere modificati rispetto alle istruzioni del produttore ed i reagenti devono essere pronti all'uso.

**Esami ad elevata complessità.** Di norma non sono eseguiti nel POCT. Va tenuto comunque conto che tutti i metodi non ancora categorizzati, anche se assolutamente semplici, sono sempre compresi tra gli esami ad elevata complessità.

Il laboratorio a moderata complessità prevede la presenza di quattro figure professionali (Tabella III):

**Direttore del laboratorio:** ha responsabilità complessiva di tutte le fasi del processo analitico. Deve essere medico o deve avere un PhD ed essere certificato da un board di una disciplina di Medicina di Laboratorio.

**Consulente tecnico:** ha responsabilità di aspetti come la verifica delle prestazioni analitiche, la definizione del programma di controllo di qualità, la valutazione delle prestazioni del personale e la soluzione dei problemi tecnici. Deve essere medico o deve avere un PhD ed essere certificato da un board idoneo o deve avere un diploma ed esperienza di almeno 2 anni.

**Consulente clinico:** ha la responsabilità di aspetti come scelta degli esami ed interpretazione dei risultati. Deve essere medico o deve avere un PhD ed essere certificato da un board di una disciplina di Medicina di Laboratorio. Le analisi possono essere eseguite da un ampio spettro di personale che va dal laureato al diplomato che possa dimostrare una adeguata preparazione in tecnologia di medicina di laboratorio.

Lo studio della situazione degli Stati Uniti per quanto riguarda il POCT suscita interesse in quanto, come riassunto nella Tabella IV, costituisce insieme a Canada ed Australia, l'unico paese in cui esiste una regolamentazione governativa. Sono molti invece i paesi in cui società scientifiche ed organizzazioni professionali hanno elaborato delle linee guida a riguardo. Va considerato tuttavia che la descrizione della situazione dal punto di vista della regolamentazione in un paese come gli Stati Uniti deve tener conto che i singoli stati hanno una forte autonomia per quanto riguarda la sanità. Le particolarità sono sempre state e continuano ad essere numerose: Nevada e California hanno compreso il glucosio tra gli esami "waived" solo in un secondo momento e Porto Rico ancora più tardi. Analoga variabilità e diversità registra la regolamentazione delle figure professionali che sono abilitate o non abilitate ad eseguire analisi. Lo stato della California, per esempio, ha definito questo aspetto in modo molto più rigido rispetto al resto del paese. Ha definito infatti la strumentazione POCT come una strumentazione che: 1) esegue esami classificati come esentati o a moderata complessità secondo il CLIA; 2) è usato presso il paziente; 3) esegue analisi su campioni biologici che non richiedono alcuna preparazione prima dell'analisi; 4) produce risultati accurati ed affidabili senza la necessità che l'operatore esegua calibrizioni o operazioni di manutenzione; 5) produce i risultati automaticamente senza intervento dell'operatore.

### I requisiti dell'JCAHO per il POCT

L'JCAHO è stata la prima organizzazione che è stata riconosciuta (deemed) dal CLIA come legittimata ad accreditare i laboratori clinici compresi i POCT in quanto gli standard sono addirittura più severi di quelli

richiesti dal CLIA '88. Come è noto gli standard dell'JCAHO hanno come obiettivo il Total Quality Management (TQM) e sono focalizzati sul paziente e sulla capacità del laboratorio clinico di incidere sull'outcome complessivo del paziente. L'JCAHO vuole consentire che il "cliente" del laboratorio, paziente o clinico, abbia la stessa qualità di "servizio" dovunque sia eseguita l'analisi all'interno dell'ospedale. Anche l'JCAHO riconosce degli esami "waived" ma anche per essi richiede:

1. indicazioni dell'uso dell'esame: diagnosi/ terapia/ screening e se è necessario un esame di conferma;
2. identificazione del personale che esegue le analisi e di quello che sovrintende ad esse;
3. documentazione che il personale che esegue le analisi è addestrato in modo adeguato e continua ad essere aggiornato;
4. mantenimento di procedure scritte aggiornate che comprendono raccolta e conservazione del campione, calibrazione della strumentazione, procedure di controllo di qualità e di correzione dei problemi, valutazione del funzionamento della strumentazione ed esecuzione dell'analisi;
5. definizione di procedure di controllo di qualità che soddisfino per lo meno quelle raccomandate dal produttore;
6. registrazione dei risultati di tali procedure di controllo di qualità. Deve essere predisposta una organizzazione grazie alla quale si possa assicurare che per ogni esame eseguito siano stati eseguiti dei controlli di qualità con risultato soddisfacente.

L'JCAHO si occupa soprattutto del livello di competenza di tutto il personale che esegue gli esami ed in particolare di quello che esegue raramente le analisi. L'JCAHO è più esigente rispetto al CLIA '88 in quanto richiede che siano verificate le prestazioni del metodo che impiegato relativamente ad accuratezza, precisione ed intervallo di riferimento. L'accuratezza può essere valutata mediante: 1) confronto dei risultati ottenuti dal POCT e dal laboratorio centrale sullo stesso campione (split specimens); 2) analisi di materiale di controllo (a titolo noto); 3) partecipazione ad un programma di VEQ approvato dall'HCFA. L'JCAHO ammette che siano impiegati gli intervalli di riferimento ottenuti dal laboratorio centrale ma solo se le metodologie e la popolazione che viene servita dai due laboratori sono comparabili (è evidente, per esempio, che la popolazione servita da una terapia intensiva pediatrica è diversa da quella servita dal laboratorio centrale e non può quindi impiegare gli stessi intervalli di riferimento).

Per gli esami a moderata complessità l'JCAHO segue generalmente quanto previsto dal CLIA '88. Richiede che sia dimostrato prima della sua introduzione che un metodo produca consistentemente risultati accurati. Per i metodi di nuova introduzione devono quindi essere verificati accuratezza e precisione mentre per i metodi già in uso in altra sede (decentralizzata o laboratorio centrale) possono essere sufficienti i risultati

ottenuti in quelle sedi. Va sottolineato che l'JCAHO richiede che tutti i metodi impiegati in una istituzione per misurare lo stesso analita siano confrontati almeno due volte l'anno.

Un caveat contro la modifica dei metodi proposti dalla aziende è che se questo avviene i metodi a moderata complessità diventano ad elevata complessità e richiedono quindi una ben più severa regolamentazione.

### **Il programma di accreditamento del CAP-LAP (LAP = Laboratory Accreditation Program)**

La Lista di controllo del CAP-LAP ha tre sezioni specifiche per le analisi eseguite fuori dal laboratorio centrale. La sezione 30 per il POCT (POC Checklist no.30) è dedicato alla strumentazione portatile che non richiede uno spazio fisico permanente; la sezione 25 (Limited Services Checklist no.25) valuta i laboratori stat ed altri laboratori che sono in grado di eseguire un pannello limitato (compreso tra 10 e 20) di esami; la sezione 26 (Blood Gas laboratory Checklist no.26) è limitata invece ai laboratori che eseguono emogasanalisi (ed eventualmente misurano altri analiti correlati) che sono da un punto di vista amministrativo e clinico separati dal laboratorio centrale ed hanno un direttore diverso.

La filosofia del CAP-LAP per tutti gli esami, compresi il POCT, è che tutte le analisi di laboratorio, indipendentemente dalla categoria a cui appartengono secondo il CLIA, devono soddisfare i requisiti che il CLIA prevede per gli esami ad alta complessità.

Devono essere inoltre essere preparati:

- un programma di assicurazione di qualità,
- un organigramma
- un funzionigramma che descrivano la qualificazione e la job description di tutto il personale.

Per il CAP il responsabile del POCT deve essere un medico, preferibilmente un patologo, vi deve essere una lista tenuta aggiornata di tutto il personale abilitato ad eseguire le analisi e deve esserci documentazione del mantenimento della competenza ad eseguirle. Deve essere documentato che il supervisore tecnico esamina i risultati del programma di controllo di qualità almeno una volta alla settimana e che il direttore o suo designato lo faccia una volta al mese.

Il CAP-LAP, analogamente a CLIA '88 e JCAHO, richiede l'impiego di manuali delle procedure che deve essere approvato dal Direttore ed aggiornato ogni anno e non deve comprendere inserti del produttore a meno che questi non siano stati prodotti seguendo lo Standard GP2-A3 del National Committee for Clinical Laboratory Standards.

Il CAP richiede inoltre:

- la verifica delle prestazioni di tutti i metodi introdotti dopo il 1 settembre 1996 per quanto riguarda: accuratezza, precisione, sensibilità e specificità ana-

litiche, intervallo di refertabilità (definito come linearità o verifica della calibrazione), intervallo di riferimento. Il CAP-LAP suggerisce che queste specificazioni possano essere documentate usando materiale di riferimento, campioni di pazienti divisi in due aliquote che sono misurate in due sedi diverse. Il CAP non accetta che la linearità dichiarata dal produttore non sia verificata dal laboratorio. Il requisito della verifica della linearità almeno ogni 6 mesi è stato eliminato nell'ultima revisione della checklist.

- la verifica della calibrazione almeno ogni 6 mesi.
- controlli di qualità (quelli elettronici possono ora sostituire i tradizionali controlli liquidi se si dimostra che sono efficaci).

Il CAP accredita solo laboratori che, qualunque sia la loro tipologia e le loro dimensioni, partecipano a programmi di VEQ. Se il laboratorio POCT dipende dal laboratorio centrale, il direttore di questo può decidere che solo questo partecipa al programma e di confrontare due volte l'anno le prestazioni del POCT con quelle del laboratorio centrale. Se il POCT è separato deve invece partecipare ad un programma di VEQ almeno due volte l'anno (Tabella V).

Un aspetto che va considerato è che quando la legislazione CLIA '88 è stata promulgata, la strumentazione per POCT era nelle fasi primordiali di sviluppo. Le metodiche allora disponibili come l'analisi delle urine mediante striscia reattiva e gli strumenti per la determinazione del glucosio erano considerati semplici ed a prova di errore e per questo vennero inseriti nella lista degli esami "waived", esentati quindi dalle procedure di controllo e di garanzia di qualità previste dal CLIA. Non era prevedibile che, a distanza di dieci anni, la tecnologia mettesse a disposizione di un ampio ventaglio di operatori, con preparazione e competenza molto diverse, un numero così elevato di strumenti talmente miniaturizzati da risultare facilmente trasportabili, quasi completamente a prova di errore ed in grado di determinare quasi istantaneamente numerosi analiti.

Altra considerazione ovvia è che mentre per il controllo di qualità della strumentazione tradizionale il costo dei reagenti rimane contenuto consentendo un approccio "tradizionale" alle procedure di controllo, i costi aumentano considerevolmente nel PCOT in cui il confezionamento è spesso in unità monouso. Diventano interessanti quindi procedure di controllo della funzionalità elettronica della strumentazione che impediscono problemi come impiego di campioni insufficienti, errori di calibrazione, temperatura di reazione inadeguata, cattiva funzionalità delle parti ottiche. Secondo i Centers for Disease Control and Prevention il CLIA '88 prevederà prossimamente "metodi alternativi per valutare la qualità nel POCT per quanto riguarda l'operatore ed i controlli del sistema". Oggi mancano infatti degli standard universali di qualità comprensibili, misurabili e traducibili nelle specifiche di funzionamento tipiche di questo tipo particolare di Medicina di laboratorio. Anche la diffusione dei dati relativi alle percentuali di errore di uno strumento è di scarsa utilità poiché l'informazione non è uniforme e non può essere trasferita ad altri strumenti o produttori. Gli organismi di regolamentazione ed i laboratori di POCT devono collaborare con le aziende produttrici in modo da incorporare le informazioni sulle percentuali di errore in un Sistema Qualità. Per esempio, se un analizzatore ha una percentuale di errore del 10%, può essere tenuto sotto controllo da un protocollo di Controllo di Qualità che riesce ad individuare il 90% degli errori infatti lascerà non individuati solo l'1% degli errori e risulterà quindi efficace. Se invece la percentuale di errori è dello 0.1 o dello 0.01%, quello stesso protocollo di Controllo di qualità sarà inefficace. In questo caso è più utile addestrare il personale. Questo aspetto va considerato nel momento in cui clinici, laboratori, aziende ed agenzie di accreditamento affrontano insieme la regolamentazione del POCT.

Come è già stato detto, tutta l'attività analitica, compresa quella che viene eseguita nel POC, viene regolamentata dal CLIA '88 direttamente o indirettamente

**Tabella V. Requisiti di procedure di Controllo di Qualità per il POCT richiesti da CLIA, JCAHO, CAP e COLA**

(Waiv =waived; Compl = complessi)

	<b>CLIA COMPL</b>	<b>CLIA WAIV</b>	<b>JCAHO COMPL</b>	<b>JCAHO WAIV</b>	<b>CAP</b>	<b>CLIA COMPL.</b>	<b>CLIA WAIV.</b>
<b>Linearità</b>	Istruzioni produttore	NO	NO	NO	SI	NO	NO
<b>Calibrazione</b>	Istruzioni produttore	NO	SI (2/ANNO)	NO	SI (2/ANNO)	SI	NO
<b>QC</b>	Istruzioni produttore	Istruzioni produttore	2 LIVELLI	2 LIVELLI	2 LIVELLI	2 LIVELLI	2 LIVELLI
<b>Correlazione tra metodi</b>	Istruzioni produttore	NO	SI (2/ANNO)	NO	NO	SI (2/ANNO)	NO
<b>VEQ</b>	SI	Istruzioni produttore	SI	NO	SI	SI	SI

attraverso quella serie di complicate interazioni che collegano il POC al laboratorio centrale ed al resto dell'ospedale. La chiave del successo è quindi sapere quale agenzia condurrà l'ispezione.

Quando il laboratorio centrale è responsabile del POCT, l'ispezione può essere compiuta, a seconda dei casi, da HCFA, JCAHO o CAP-LAP. Quando il laboratorio centrale sceglie di essere accreditato dal CAP-LAP e possiede un certificato CLIA '88 per tutte le analisi, il POCT sarà ispezionato dal CAP. Se invece il laboratorio è accreditato dal CAP-LAP e l'ospedale dall'JCAHO, il POCT sarà ispezionato dal CAP poiché l'JCAHO riconosce l'accREDITAMENTO del CAP senza ulteriore ispezione. Se il laboratorio non è accreditato dal CAP-LAP ma l'ospedale è accreditato dall'JCAHO, il POCT sarà ispezionato dall'JCAHO. Infine, se il laboratorio non è accreditato né dal CAP-LAP né dall'JCAHO, il POCT sarà ispezionato dall'HCFA che ne verifica il rispetto del CLIA '88.

### La visita ispettiva

È evidente che l'atteggiamento da tenere in caso di una visita ispettiva cambia a seconda dell'agenzia che compie la visita.

1. Nel caso che la visita per un POCT che si occupa della misurazione del glucosio sia compiuta dall'JCAHO è necessario:

- Definire l'uso dei risultati del POCT: screening, diagnosi, monitoraggio
- Identificare il personale addetto ed il supervisore
- Documentare la preparazione del personale e la formazione permanente
- Documentare che il personale può accedere a manuali d'uso che sono esaminati dal direttore o da delegato almeno una volta l'anno
- Documentare che sono seguite le istruzioni del produttore
- Misurare materiale di controllo ad almeno 2 livelli ogni giorno in cui sono eseguite analisi
- Garantire che si possa risalire alla strumentazione, all'operatore ed al controllo di qualità collegato ad ogni risultato ottenuto dal POCT
- Conservare registrazione di ogni risultato
- Dimostrare l'accuratezza del metodo (studi di confronto, impiego di materiali a titolo noto, test di linearità)
- Dimostrare la precisione del metodo (impiego di materiali di controllo)
- Documentare che l'intervallo di riferimento è adeguato alla popolazione servita dal laboratorio
- Documentare l'intervallo di refertabilità dei risultati (verificare quella dichiarata dal produttore)
- Anche se non vi è obbligo di partecipare a programmi di VEQ questi possono consentire di valutare la competenza dell'operatore (l'JCAHO insiste sul fatto che il controllo di qualità consente di verificare le prestazioni dello strumento non dell'operatore)

1. Nel caso che la visita per un POCT che si occupa della misurazione del glucosio sia compiuta dal CAP è necessario:

- Seguire le istruzioni del produttore
  - Avere un manuale delle procedure
    - a. Può essere elettronico
    - b. Deve rispettare lo standard NCCLS GP2-A3
    - c. Una copia per ogni sede può essere sufficiente
    - d. Parte del manuale può essere costituito da materiale fornito dal produttore
    - e. Va verificato ogni anno
    - f. Deve essere documentato che il personale usa e comprende il manuale
  - Identificare il responsabile con qualificazione adeguata (MD o PhD)
  - Identificare il "supervisore tecnico"
  - Identificare il personale addetto alle analisi
  - Documentare la preparazione del personale e la formazione permanente
  - Documentare che si possa risalire alla strumentazione, all'operatore ed al controllo di qualità collegato ad ogni risultato ottenuto dal POCT
  - Conservare i reagenti come indicato dal produttore
  - Misurare materiale di controllo ad almeno 2 livelli ogni giorno in cui sono eseguite analisi
    - a. Devono essere usati dei limiti accettabili per valutare le prestazioni dell'analizzatore
    - b. Registrare i risultati e l'eventuale rimedio
    - c. Il supervisore deve esaminare i risultati del CQ eseguito in sua assenza appena possibile
    - d. Il supervisore deve controllare il CQ almeno una volta la settimana
    - e. Il Direttore deve controllare il CQ almeno una volta al mese
  - I risultati devono essere conservati per almeno due anni
  - Dimostrare la verifica del metodo (Checklist 1):
    - a. Accuratezza, precisione, sensibilità, specificità
    - b. Intervallo di riferimento
  - Validare le prestazioni (Checklist 30):
    - a. Materiali di riferimento
    - b. Campioni separati (split samples)
    - c. Esame delle carte di controllo
    - d. Procedure sistematiche di QA
  - Documentare l'intervallo di refertabilità mediante:
    - a. Verifica della calibrazione
    - b. Analisi di campioni a titolo noto
    - c. Correlazione con un altro metodo
    - d. Test di linearità
  - Referto dei risultati
    - a. Deve essere registrato nella cartella clinica
    - b. Deve comprendere l'intervallo di riferimento
    - c. Devono essere definiti i livelli critici
- Può risultare di interesse considerare le più frequenti segnalazioni di non adeguatezza segnalati da JCAHO e CAP.
1. JCAHO
- Mancata correzione dei risultati non adeguati dei programmi di controllo di qualità

- Mancata correlazione tra i risultati ottenuti dai diversi analizzatori di una istituzione
- Mancata verifica di adeguata competenza da parte del personale

#### 1.CAP

- Mancata verifica dei risultati del controllo di qualità eseguito in assenza del supervisore
- Verifica dei risultati da parte del supervisore
- Etichettatura dei reagenti
- Mancata verifica di adeguata competenza da parte del personale

La Ehrmeyer conclude il suo recente opuscolo sul tema con una serie di suggerimenti per soddisfare quanto richiesto dalle agenzie e per affrontare la visita ispettiva:

#### 1.Rivedere procedure e protocolli con il personale

- Indicare cosa, come e perché : il personale deve essere preparato a spiegare perché si comporta in un dato modo

#### 1.Controllare tutta la documentazione

- 2.Seguire un campione attraverso l'intero processo analitico
- 3.Seguire un risultato fino al momento in cui viene inserito in cartella
- 4.Identificare il materiale, i reagenti e l'attrezzatura necessari
- 5.Compiere una pre-ispezione.
- 6.La nota ricercatrice dell'Università del Wisconsin riporta anche i più comuni errori che vanno evitati:
- 7.Manuali delle procedure
  - Devono essere datati
  - Possono contenere inserti delle ditte aggiornati
  - Devono essere firmati dal direttore
  - Devono essere verificati e firmati ogni anno (CAP e JCAHO)
  - I vecchi manuali devono essere conservati per almeno 2 anni
  - Il personale addetto all'analisi deve usare i manuali

#### 1.Personale

- Il personale deve avere la preparazione richiesta dalla funzione svolta
- Deve esistere documentazione dell'addestramento e della formazione permanente
- Particolare cura deve essere dedicato all'addestramento relativo ai temi della sicurezza

#### 1.Controllo di qualità

- Deve essere definito da un protocollo scritto
- Devono essere indicati frequenza e numero di campioni analizzati
- Devono essere definiti i limiti di accettabilità
- Devono essere indicati i comportamenti da tenere in caso di risultati non adeguati
- I risultati devono essere registrati
- I risultati devono essere valutati

#### 1.Garanzia di qualità

- Confrontare i risultati con quelli ottenuti con altri analizzatori
- Registrare i problemi riscontrati e le eventuali correzioni
- Definire degli indicatori di qualità da monitorare su base annuale

Infine la Ehrmeyer da delle semplici ma utili raccomandazioni su cosa fare e cosa non fare il giorno della ispezione:

Cosa fare:

- Essere professionale
- Essere paziente e gentile
- Trattare l'ispettore come un ospite
- Mantenere un atteggiamento positivo
- Fare in modo che l'attività di analisi e refertazione continui nel modo consueto
- Accertarsi che il personale dimostri competenza e interagisca in modo appropriato con gli ispettori
- Rispondere ai quesiti posti dagli ispettori
- Presentare tempestivamente la documentazione richiesta
- Illustrare, se richiesto, il "cosa" ed il "perché" di una procedura
- Dove pertinente, chiedere suggerimenti

Cosa non fare:

- Avere un atteggiamento antagonista
- Avere un atteggiamento combattivo
- Avere un atteggiamento difensivo
- Mostrare disinteresse ai suggerimenti dell'ispettore
- Falsificare informazioni (nel caso qualcosa manchi o non sia corretto)

Cosa non fare assolutamente:

- Avere procedure non sicure
- Avere delle procedure non corrette
- Avere parti del laboratorio con scarsa pulizia
- Avere del personale senza divisa

L'autrice raccomanda una semplice checklist divisa in 10 capitoli con cui il singolo laboratorio può eseguire una pre-ispezione prima di ricevere gli ispettori:

1. Informazioni generali
2. Sicurezza di qualità
3. Personale
4. Manuale delle procedure
5. Programma di controllo di qualità
6. Reagenti
7. Fase post-analitica (registrazione dei risultati)
8. Sicurezza
9. Manutenzione preventiva
10. Valutazione delle prestazioni dello strumento e dati di correlazione

## Conclusioni

La legislazione del CLIA '88, dopo avere suscitato all'inizio degli anni '90 molti sospetti ed accessissime critiche da parte del mondo della Medicina di laboratorio degli Stati Uniti è oggi fortemente integrato nella

attività quotidiana e nel dibattito scientifico-professionale di quel paese. Aspetto di grande interesse e di grande attualità è che questo rinnovamento non si è limitato al laboratorio ospedaliero ed al laboratorio di riferimento di grandi dimensioni ma si è esteso al POCT. Questo ha da una parte migliorato la qualità delle analisi eseguite in queste sedi "alternative" ma ha anche migliorato i collegamenti ed i rapporti del laboratorio con i clinici.

La sfida di fronte ai laboratoristi, ai legislatori ed ai clinici oggi degli Stati Uniti, ma tra breve anche nel resto del mondo, è quello di "inventare" e mettere a punto delle modalità di controllo e di accreditamento che meglio si adattino alle particolarità del POCT.

Condividiamo la preoccupazione espressa in un suo editoriale dal direttore di Medical Laboratory Observer qualche anno fa Mark Zacharia. Impiegare per il POCT esattamente gli stessi strumenti di regolamentazione che si impiegano per il laboratorio ospedaliero corrisponde all'immagine dello psicologo Fred Barman di chi "possedendo solo un martello, vede solo chiodi". Forse anche in questo caso dovremo non dare colpi di martello più forte ma procurarci qualche altro attrezzo.

## Bibliografia

1. Demers LM. Regulatory issues in Point-of-care testing. In: Price CP, Hicks JM, eds. Point-of-care testing. Washington: AACC Press; 1999. p. 249-62.
2. Ehrmeyer SS, Laessig RH. Regulatory requirements (CLIA '88, JCAHO, CAP) for decentralized testing. *Am J Clin Pathol* 1995; 194 (Suppl 1): S40-9.
3. Belanger AC. Alternate site testing. The regulatory perspective. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 902-6.
4. Orians MA. Alternate site testing: definition of scope. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 952-3.
5. Baer DM, Belsey RE. The evolving regulatory environment and bedside metabolic monitoring of the acute care patient. *Chest* 1990; 97: 191-7S.
6. Kost GJ, Ehrmeyer SS, Chernow B, Winkelman JW, Zaloga GP, Dellinger RP et al. The laboratory-clinical interface. Point-of-care testing. *Chest* 1999; 115: 1140-54.
7. <http://www.fda.gov/cdrh/clia/testswaived.html> (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
8. <http://www.phppo.cdc.gov/chronol.asp> (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
9. [http://www.jcaho.org/trkhco\\_frm.html](http://www.jcaho.org/trkhco_frm.html) (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
10. <http://www.cap.org/html/ftpdirectory/checklistftp.html> (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
11. <http://www.cola.org/default.asp> (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
12. <http://www.hcfa.gov/medicaid/clia/cliahome.htm> (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
13. <http://www.clia.net.org> (consultato l'ultima volta il 16/04/2001).
14. Shapiro BA. Point-of-care blood testing. *Chest* 1999; 115: 917-8.
15. St-Louis P. Status of point-of-care testing: promise, realities and possibilities. *Clin Biochem* 2000; 33: 427-40.
16. Ehrmeyer SS. Meet the inspector. An overview of regulatory compliance for point-of-care testing. Chicago: Lifescan; 2000.
17. Belanger AC. The Joint Commission and CLIA. A 5-year retrospective. *MLO* 1998; 30(2): 46-8.
18. Hortin GL. Beyond traditional quality control. How to check costs and quality of point-of-care testing. *MLO* 1997; 29(9): 30-7.
19. Zacharia M. The right key but wrong keyhole. *MLO* 1997; 29(9): 6.
20. Pauly S, Fisher P, Jacobs E, Levine A, Rincon H. Regulations and Point-of-care testing. *Med Lab* 1997; 28: 504-8.
21. Crane SC. Issues and trends in the regulation of office-based clinical laboratories. *Clin Lab Med* 1996; 6: 369-86.
22. Ehrmeyer SS, Johnson BA. Point-of-care testing regulations: a resource guide. Versione CD 2000.
23. Burnett D. Accreditation and point-of-care testing. *Ann Clin Biochem* 2000; 37:241-3.
24. ACB Working Party. Guidelines for implementation of near-patient testing. Londra; ACB; 1993