

La SIBioC e la VEQ

Ferruccio Ceriotti

Laboratorio Centrale, Istituto Scientifico H.S. Raffaele, MI

Non c'è dubbio che la Valutazione Esterna della Qualità (VEQ) costituisca uno degli elementi più rilevanti nella garanzia finale della qualità dei risultati forniti da un laboratorio, così come è vero che questa attività di verifica presenta una serie di implicazioni di carattere tecnico che la rendono particolarmente delicata e difficile da gestire. Le valenze di tipo "fiscale" che l'accompagnano complicano ancora di più il quadro.

Per il contenuto educativo che i programmi di VEQ hanno, essi sono sempre stati oggetto di attenzione da parte delle Società scientifiche. La SIBioC in particolare, sino dalle sue origini, è sempre stata portabandiera di questa attività ed il Prof. Vanzetti ne è stato un pioniere, anche a livello Europeo. Una sua indagine interlaboratorio, nella prima metà degli anni 60 (prima ancora della fondazione di SIBioC), fu motivo di grande scandalo (che lo portò ad una intervista con Sergio Zavoli) per le grandi differenze fra centri che mise in luce.

Con gli anni la pratica della VEQ si è sviluppata, soprattutto allargandosi ad un numero sempre maggiore di test, anche se, sia nella teoria, ma soprattutto nella pratica, non sono stati fatti sostanziali passi avanti rispetto agli anni '70.

Nell'ambito SIBioC, dopo un periodo di relativo minore interesse per l'argomento, alla fine degli anni '90 si è acceso un vivace dibattito sul ruolo che la Società doveva tenere nel confronto delle iniziative di VEQ. Fondamentalmente le posizioni erano due: una parte propendeva per far sì che la SIBioC si facesse direttamente carico dell'organizzazione e della gestione dei programmi, puntando su una organizzazione unica a carattere nazionale, un'altra parte propendeva per una attività di controllo e di indirizzo sull'attività dei programmi di VEQ esistenti, ma senza una gestione diretta.

Sotto la presidenza Messeri questa discussione si concluse con una presa di posizione a favore della seconda ipotesi perché, pur riconoscendo che la situazione ideale sarebbe stata l'altra (unico programma a livello nazionale), oggettive difficoltà di carattere pratico, logistico e di disponibilità umane ed economiche rendevano la prima via non praticabile.

La conseguente logica decisione, una volta fatta questa scelta, fu quella di costituire un gruppo di lavoro composto da Franzini, Zucchelli, Bonvicini e dal sottoscritto con il compito di stilare una serie di "requisiti minimi" di un programma di VEQ. Solo i programmi che avevano i requisiti indicati nel documento avrebbero potuto fregiarsi del patrocinio ufficiale di SIBioC.

Il documento, approvato dal Direttivo nel marzo 2001, è stato già presentato in appendice al testo postumo del Prof. Vanzetti "La Qualità analitica in Biochimica Clinica" ed è riportato qui di seguito. Sulla base di questo documento tutti i programmi di VEQ che avevano, o avevano richiesto, un patrocinio SIBioC, sono stati riesaminati da una commissione costituita dal Dr. Tocchini, Dr. Leone, Dr. Malvano e Dr. Besozzi che ha prodotto il documento riportato qui di seguito.

Requisiti minimi dei Programmi di VEQ

(documento per la concessione del patrocinio SIBioC ai programmi di VEQ)

*Preparato per SIBioC sotto il coordinamento di Ferruccio Ceriotti.
Approvato dal Consiglio Direttivo SIBioC*

I criteri definiti qui di seguito si riferiscono essenzialmente a programmi di valutazione Esterna di Qualità con finalità prettamente educativa, ma possono essere in buona parte applicati anche a programmi di tipo "proficiency".

I criteri di valutazione sono stati suddivisi in una serie di gruppi.

Requisiti generali

1. I programmi di VEQ devono essere gestiti da un comitato scientifico diretto da un responsabile scientifico con provata competenza ed esperienza nel campo specifico. Il comitato scientifico deve assumere la responsabilità del programma, non solo sotto gli aspetti tecnico - scientifici (modalità di attivazione dello schema, frequenza di distribuzione e natura dei materiali utilizzati, modalità di valutazione dei partecipanti ecc.), ma anche per quanto riguarda la garanzia di completa indipendenza da qualsiasi interesse commerciale (soprattutto nel caso in cui collaborino all'organizzazione del programma aziende che producono e/o commercializzano diagnostici oggetto della VEQ).
2. Deve essere assicurata una cadenza regolare di esercizi, con frequenza rapportata al tipo di analisi, organizzata per cicli con un calendario per l'esecuzione delle analisi preventivamente comunicato ai partecipanti.
3. Ci deve essere la garanzia dell'anonimato dei partecipanti (sistema di codifica).
4. La numerosità dei partecipanti per rendere attuabile uno schema deve essere tale da garantire elaborazioni statistiche significative.
5. Devono essere garantiti canali formali di comunicazione con i partecipanti (oltre agli elaborati) (ad es. incontri periodici, comunicazioni scritte di commento, numeri di telefono dedicati all'assistenza ecc.) per fornire spiegazioni riguardo a:
 - elaborati periodici e di fine ciclo
 - interpretazione del giudizio sulle prestazioni
 - problematiche analitiche
6. Ci deve essere una politica di gestione dei "reclami" (su risultati inseriti, sulla classificazione in un determinato gruppo di metodo, ecc.) e delle richieste di correzione dei valori inviati e degli interventi di segnalazione e supporto agli utenti (ad esempio in caso di palesi errori di tipo segretariale: virgole, unità di misura, scambio campioni ecc.).
7. È auspicabile che sia inviato a tutti i partecipanti un "Manuale per i partecipanti" che contenga il maggior numero di informazioni possibile sui seguenti punti:
 - a. calendario degli esercizi
 - b. classificazione delle metodiche
 - c. informazioni sulla costituzione dei materiali
 - d. trattamento e conservazioni dei materiali
 - e. modalità di trasmissione dei dati
 - f. elaborazione statistica e criteri di valutazione dei risultati
 - g. azioni correttive
 - h. attestati di partecipazione
 - i. condizioni di abbonamento

- j. connessioni on-line
 - k. modalità di inoltro dei reclami
8. È auspicabile che la gestione del programma sia attuata secondo i criteri di un sistema qualità ISO 9000 (presenza di un responsabile della qualità, di un Manuale della Qualità ecc.)

Materiali

1. I materiali di controllo devono essere adeguati allo scopo come matrice, volumi, stabilità e omogeneità ed essere il più possibile simili ai campioni dei pazienti; devono garantire gli standard di sicurezza previsti dalla Legge.
2. Le caratteristiche sopra menzionate devono essere garantite dal Centro organizzatore del programma o dal fornitore dei materiali.
3. I campioni analizzati nel corso di ciascun ciclo devono avere livelli di concentrazione clinicamente rilevanti, tali da coprire intervalli normali e patologici.
4. È auspicabile che possa essere fornita la maggior quantità possibile di dati sperimentali sui materiali relativamente a composizione della matrice, stabilità del liofilo e del ricostituito, caratteristiche di commutabilità.

Raccolta informazioni dai partecipanti

1. Per ciascuna analisi di ogni partecipante devono essere disponibili dati su:
 - Principio analitico (se rilevante per una macroclassificazione)
 - Strumento (modello, produttore)
 - Reattivo (tipo, produttore, temperatura di lavoro per le attività enzimatiche)
 Ulteriori informazioni opzionali che potrebbero essere utili sono le seguenti:
 - Lotto dei reattivi
 - Tipo ed eventualmente lotto del materiale di calibrazione
 - Intervalli di riferimento utilizzati dal laboratorio
2. Dovrebbero essere documentate le azioni messe in atto da parte del Comitato Scientifico per la verifica della correttezza delle informazioni fornite dai partecipanti (ad es. congruenza fra strumento e metodo o fra metodo e principio analitico ecc.).
3. Deve essere previsto un sistema per la segnalazione delle variazioni e deve esistere una organizzazione per l'aggiornamento tempestivo dei dati in caso di variazioni.

Elaborati

1. Il ritorno degli elaborati periodici ai partecipanti deve essere ragionevolmente tempestivo, di regola entro 1 mese dal termine della scadenza per l'invio dei dati, in ogni caso, prima dell'analisi dei successivi campioni.¹
2. L'elaborato deve essere di immediata comprensione mediante espressione dei dati in forma grafica.
3. L'elaborato deve permettere al laboratorio di confrontare la propria prestazione con la media generale, la media (mediana o altri indicatori "robusti" di posizione²) del proprio gruppo di metodo. È auspicabile inoltre la disponibilità, quando possibile, di un riferimento "assoluto" (valore bersaglio assegnato mediante metodo di riferimento).
4. La valutazione delle prestazioni basata su valori di consenso è ammessa quando il numero di risultati è superiore a 7. Per numerosità inferiori possono essere forniti solo valori informativi (questa nota non si applica in caso di valore assegnato

¹Gli schemi che prevedono una distribuzione randomizzata dei materiali di controllo comportano generalmente una elaborazione dei risultati solo quando tutti i laboratori hanno misurato lo stesso campione. Questo implica tempi più lunghi nella trasmissione degli elaborati ai partecipanti e limita l'efficacia di questo tipo di schema, che, quindi, non è ritenuto adatto a programmi di tipo "educativo"

²L'uso della mediana è consigliato per numerosità inferiori a 25 e, a prescindere dal numero, in tutti i casi in cui la distribuzione non è gaussiana

mediante metodo di riferimento).

5. L'elaborato deve contenere informazioni sullo scarto dal valore bersaglio così da permettere di valutare immediatamente se il risultato è caduto o meno entro ambiti accettabili e sulla distribuzione dei risultati forniti da tutti i partecipanti (mediante istogrammi e/o dati statistici).
6. Quando applicabile il valore bersaglio dovrebbero essere espresso in unità SI. Eventuali fattori di trasformazione devono essere specificati.
7. Devono essere definiti i criteri utilizzati per la suddivisione in gruppi.
8. I criteri di accettabilità devono essere chiaramente definiti così come le modalità di eliminazione degli eventuali risultati aberranti.
9. L'elaborato deve consentire la verifica dell'andamento delle prestazioni nel tempo.
10. Deve esistere un elaborato riassuntivo di fine ciclo che permetta una valutazione complessiva non solo del singolo componente nel laboratorio, ma anche del laboratorio nel suo complesso e dei vari gruppi di metodo.
11. I partecipanti dovrebbero essere stimolati ad interventi correttivi in caso di prestazioni insufficienti.

Al fine di poter valutare l'aderenza degli schemi di VEQ ai requisiti proposti gli organizzatori di programmi di VEQ che desiderino ottenere il patrocinio SIBioC dovranno presentare, per ogni programma da patrocinare, la seguente documentazione:

- Generalità e breve curriculum del Responsabile Scientifico
- Composizione del Comitato Scientifico
- Manuale per i partecipanti o altra documentazione equivalente che riporti le seguenti informazioni:
 - descrizione dello schema
 - durata del ciclo,
 - numero e caratteristiche dei materiali,
 - modalità di gestione di rapporti con i partecipanti (modalità di raccolta delle informazioni su metodi e reattivi, modulo di risposta, gestione dei reclami e delle correzioni, ecc.)
 - modalità di elaborazione dati
 - esempio di elaborato periodico e di fine ciclo,
 - criteri di elaborazione statistica utilizzati,
 - modalità di giudizio delle prestazioni dei partecipanti
 - tutte le ulteriori documentazioni che possano essere ritenute utili per dimostrare il rispetto dei requisiti indicati nel presente documento
 - documentazione che illustri caratteristiche peculiari del programma, anche se non specificamente previste nel presente documento, ma che possano costituire un valore aggiunto per i partecipanti.

Relazione del gruppo di lavoro sulla valutazione dei programmi di VEQ

Riunione del 31/10/01

Presso la sede della società si sono incontrati i dottori Leone, Malvano, Tocchini (assente giustificato Besozzi) facenti parte del gruppo di lavoro attivato dal Consiglio Direttivo della Società in merito alla valutazione delle caratteristiche dei Programmi di VEQ che avevano richiesto il Patrocinio SIBioC.

Si trattava di riverificare alla luce dei requisiti formulati dalla Società, se i programmi, cui era stato concesso in passato il patrocinio, rispondessero alle nuove aspettative.

Per questo gli organizzatori dei vari programmi erano stati invitati ad adeguarsi nel caso ai nuovi requisiti presentando la relativa documentazione entro la fine di luglio 2001, salvo ritiro del patrocinio provvisorio.

Entro i termini stabiliti tutti i soggetti invitati hanno presentato documentazione e così il gruppo di lavoro ha potuto esaminare le proposte pervenute relative a:

1. Programmi di VEQ del CNR, Pisa
2. Programma di VEQ in Chimica Clinica - PROLARIT - (H.S. Raffaele, Milano)
3. Programmi di VEQ del Centro di Ricerche Biomediche - CRB - (Castelfranco Veneto)
4. Programmi di VEQ del Centro regionale Toscana, Firenze
5. Programma di VEQ Emoglobina glicata (Università di Milano)
6. Programma di Biologia Molecolare (Università di Firenze)

L'osservazione attenta di quanto pervenuto alla luce dei requisiti predeterminati ha permesso di stendere una prima tabella riassuntiva dalla quale emergevano:

1. La non applicabilità (NA) dei requisiti richiesti al programma di Biologia Molecolare del Prof. Orlando di Firenze

2. Alcune informazioni cui era difficile risalire alla luce della documentazione presentata

Si è deciso, nello spirito di miglioramento che ha permeato il Gruppo di Lavoro, di richiedere direttamente ai vari Responsabili quanto appariva non chiaro e precisamente:

1. Al Dr. Zucchelli (CNR Pisa) come vengono gestiti i reclami dei partecipanti
2. Al Dr. Plebani (CRB) come vengono gestiti i reclami e documentazione degli elaborati forniti
3. Al Dr Borsotti (Regione Toscana) notizie sui membri del Comitato scientifico, sulla numerosità dei vari programmi, sulla comunicazione da parte dei partecipanti
4. Al Prof. Mosca sull'esistenza del Comitato scientifico e su come vengono gestiti i reclami

I contatti successivi hanno permesso di chiarire i vari punti ed il risultato finale è riassunto nella tabella seguente.

Tabella 1
Principali requisiti dei programmi di VEQ

	Curriculum	Comitato scientifico	Cadenza esercizi	Anonimato	Numerosità	Manuale Generale	Comunicazione dai partecipanti	Gestione reclami	Materiali	Informazioni ai partecipanti	Elaborati
Programmi CNR	Si	Si	Si	Si	Immunochimica >1000 Oncologia >300	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Programma PROLARIT	Si	Si	Si	Si	Chim. Clin. >200	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Programmi CRB	Si	Si	Si	Si	Chim. Clin. >200 Urine Chim. >100 Marcatori Card >130 ES urine >300	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Programmi Toscana	Si	Si	Si	Si	Chim. Clin. 450 Coagulazione 420 Ematologia 450 Microbiologia 310 Farmaci 280 Droghe 170	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Programma Glicata	Si	Si	Si	Si	>200	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Programma biologia molecolare	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

NA = Non applicabile

CONCLUSIONI

Il lavoro svolto ha permesso di pervenire alle seguenti conclusioni:

a) Escludendo il programma di Biologia Molecolare (Dr. Orlando) che ha espletato un solo ciclo in via sperimentale e che non può essere inquadrato negli schemi sviluppati dal CD, gli altri programmi sono conformi ai requisiti richiesti.

b) Appare peraltro evidente una certa differenza nella strutturazione degli stessi. Alcuni di quelli afferenti alla Regione Toscana, nati con un marcato aspetto istituzionale, si differenziano per questo da tutti gli altri nei quali l'aspetto educativo è presente già nella fase iniziale (pur riscontrandosi ovviamente anche nei primi lo stesso afflato a migliorare lo stato dell'arte).

c) A livello formale si nota lo sforzo compiuto dai vari gruppi per modulare quanto già veniva fatto ai requisiti richiesti dalla nostra Società. In questo senso appaiono più in linea con quanto richiesto nei requisiti i programmi di Emoglobina Glicata, CRB e PROLARIT (esistenza di un Manuale per i partecipanti organizzato a priori). Per i programmi del CNR e Regione Toscana c'è da aspettarsi una maggiore adesione alla forma canonica richiesta, anche se il contenuto è ottimo e rispondente pienamente alle nostre aspettative.

d) Per programmi a titolo sperimentale quale quello dell'Università di Firenze sulla Biologia Molecolare (eccellente come impostazione e che dovrebbe essere riproposto e semmai strutturato), il conferimento del patrocinio deve seguire altri parametri di valutazione non previsti nei requisiti attuali.

e) La valutazione del gruppo si è limitata alla verifica delle conformità fra quanto richiesto nei requisiti e quanto dichiarato dai Responsabili, senza entrare per ogni programma nel merito di metodologia con la quale vengono giudicati i risultati dei partecipanti. Questo aspetto potrebbe essere perseguito in futuro se la Società vorrà dare indicazioni in merito

- f) Il Gruppo di lavoro esprime in definitiva un giudizio favorevole su tutti i programmi presentati.