

La rete per migliorare la qualità dei dati prodotti nei laboratori di analisi cliniche

R Conte^{1,2}, A Renieri², S Giovannini², M Pierini², A Pilo², GC Zucchelli²

1 Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa

2 QualiMedLab s.r.l., Pisa

Laboratorio di analisi e controllo di qualità

Il controllo della qualità nella Medicina di laboratorio nasce dall'esigenza di standardizzare i risultati ottenuti nelle misure effettuate sui campioni biologici dei pazienti. È da considerarsi naturale infatti che uno stesso campione, analizzato da laboratori diversi, produca risultati diversi (variabilità inter-laboratorio). Allo stesso modo il dosaggio di uno stesso siero può produrre risultati differenti, seppur in maniera auspicabilmente minima, anche all'interno di uno stesso laboratorio (variabilità intra-laboratorio).

Lo scopo del controllo di qualità è far sì che i risultati delle misure abbiano la minima variabilità intra ed inter laboratorio e ciò, tradizionalmente, si cerca di ottenerlo tramite l'esecuzione, da parte del laboratorio, del Controllo di Qualità Interno (**CQI**) e tramite la partecipazione a programmi di Valutazione Esterna di Qualità (**VEQ**).

Il CQI, organizzato ed eseguito autonomamente da ogni laboratorio, viene effettuato tipicamente a cadenza giornaliera e consiste nella sistematica ed immediata verifica della congruenza fra i valori ottenuti nella seduta analitica e gli intervalli predefiniti dei sieri di controllo utilizzati, in genere forniti dal produttore del diagnostico. L'informazione che ne scaturisce riguarda ovviamente la riproducibilità del dato, cioè la *precisione*. Poiché però gli intervalli di affidabilità suggeriti dal fornitore e forniti tramite un inserto cartaceo o in formato elettronico associato ai campioni di controllo, si basano generalmente su un numero limitato di saggi, poco è deducibile riguardo l'*accuratezza* della misura, ovvero

quanto il dato misurato si avvicina al valore obiettivo.

Una valutazione di tale fondamentale parametro viene invece ottenuta dal laboratorio partecipando ai programmi di Valutazione Esterna di Qualità. La VEQ consente un controllo inter-laboratorio, mettendo in atto un confronto tra i valori ottenuti da diversi laboratori che misurano uno stesso siero di controllo "incognito", ovvero di cui sono ignote le concentrazioni degli analiti (es. calcio, sodio, potassio ecc.). Più è elevato il numero di partecipanti al programma di VEQ, maggiore è l'affidabilità delle statistiche ottenute e di conseguenza l'informazione sull'accuratezza.

La valutazione delle prestazioni analitiche del laboratorio è eseguita da un provider di VEQ esterno, in tempi necessariamente più lunghi rispetto a quelli del CQI. Lo schema, ampiamente collaudato, è semplice:

- ai laboratori partecipanti vengono distribuiti campioni di controllo a concentrazione incognita. Tali campioni vengono misurati dai laboratori a scadenze prestabilite, tipicamente dalle sei alle dodici volte l'anno;

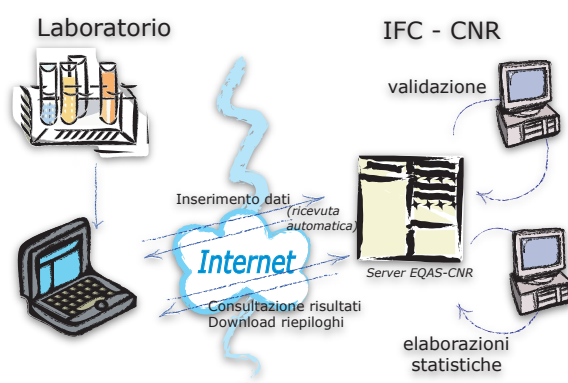


Fig. 1 Schema di un programma di VEQ

- il provider con i dati pervenuti, trasmessi dai partecipanti principalmente tramite form web, esegue analisi statistiche e produce report personalizzati per ogni laboratorio, con i risultati delle prestazioni degli stessi laboratori e degli analizzatori utilizzati¹. L'obiettivo diventa noto solo a posteriori in quanto costituito dalla media dei risultati ottenuti dagli altri laboratori che utilizzano lo stesso analizzatore.

Nella VEQ è fondamentale che il valore di un laboratorio venga confrontato con le misure effettuate da altri laboratori che utilizzano lo stesso strumento, ed in particolare con la media calcolata su queste misure. Vi sono infatti differenze anche sostanziali tra le misure effettuate da differenti analizzatori poichè strumenti diversi utilizzano diverse metodiche di misura.

La VEQ quindi, a differenza del CQI, confrontando il valore con i risultati di altri laboratori, consente una verifica riguardo l'accuratezza della misura, ma non permette una sistematica valutazione della precisione poichè vengono utilizzati campioni di controllo a concentrazioni differenti.

Real Time Control (RTC): nuove tecnologie nel laboratorio

Al fine di consentire una valutazione sistematica dei parametri di precisione ed accuratezza, QualiMedLab s.r.l, spin-off dell'Istituto di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa, in collaborazione con lo stesso Istituto, ha sviluppato uno specifico programma per il Controllo di Qualità Interno, denominato Real Time Control (RTC), basato sull'impiego di sieri preventivamente utilizzati da un grande numero di laboratori nei programmi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ), e dunque affidabilmente caratterizzati per quanto concerne la concentrazione

dell'analita in funzione dello strumento utilizzato.

Tali campioni, come nella VEQ, vengono distribuiti e misurati dai laboratori come ignoti, ovvero a concentrazione incognita. Il provider, ottenuti i dati, è in grado di valutare immediatamente la qualità delle misure del laboratorio e di **fornire in tempo reale report esplicativi** delle prestazioni analitiche consentendo un'immediata verifica dell'accuratezza e della precisione. La prima è permessa dal confronto del valore misurato con le statistiche preesistenti; la seconda, grazie alla possibilità di inviare più misure di uno stesso campione di controllo effettuate in sedute analitiche distinte (misura della riproducibilità del dato).

Rispetto ai controlli di qualità "tradizionali" (VEQ e CQI), il controllo RTC implica una maggiore interazione laboratorio-provider e di conseguenza una maggiore frequenza di inserimento e ricezione dati; questo aspetto, di entità trascurabile per le VEQ, al crescere delle misure di controllo può risultare tedioso all'operatore che, dall'interno del laboratorio, deve inserire manualmente sul sito web numerosi dati. L'RTC si realizza appieno quando il laboratorio può inviare in maniera automatica i dati prodotti dalla strumentazione al provider esterno.

Fino ad oggi, per motivi di riservatezza sui dati dei pazienti, i laboratori presenti in strutture ospedaliere e non, hanno avuto accesso esclusivamente ad una rete locale, ma non ad Internet. Negli ultimi tempi si osserva un cambiamento di tendenza: molti degli analizzatori più moderni richiedono un accesso remoto, al fine di essere raggiungibili dai produttori per

¹ È importante sottolineare che i dati inviati al provider, nei programmi di VEQ, non comportano problemi di riservatezza, non essendo classificabili come dati sensibili nè personali in quanto riferiti a misure effettuate su campioni non riconducibili ad una singola persona fisica. Il materiale con cui si confezionano i campioni è infatti derivato da scarti di laboratorio.

aggiornamenti sul software interno, segnalazioni automatiche di malfunzionamenti, monitoraggio ecc.. Questo crea le condizioni affinché il Laboratory Information System (LIS - sistema che raccoglie i dati degli analizzatori all'interno di un laboratorio di analisi), possa interagire con il "mondo esterno" alla struttura che lo ospita, permettendo anche lo sviluppo di nuove possibilità nel controllo di qualità.

Il protocollo RTC

Nel progetto RTC sono stati sviluppati un protocollo e delle procedure di comunicazione LIS - server QualiMedLab per lo scambio dei dati relativi alle misure eseguite evitando l'immissione manuale. L'interfaccia è stata sviluppata sul modello della Service-Oriented Architecture, ma un'interfaccia di tipo Resource-Oriented Architecture è attualmente in fase di progettazione.

Al fine di semplificare lo sviluppo dei client è stato deciso di strutturare la comunicazione con il server tramite più messaggi contenenti singole misure di analiti effettuate su uno stesso campione di controllo.

Essendo la SOA stateless è stato necessario prevedere un codice sessione che lega tutti i messaggi relativi ad un'unica seduta analitica. In particolare il protocollo di comunicazione si sviluppa in tre fasi:

- *apertura sessione*, che prevede un messaggio contenente:
 - credenziali di accesso;
 - sigla del campione di cui vuole inviare le misure;
 - sigla del metodo utilizzato per effettuare le misure sul

- campione;
- data/ora misurazioni.

Il server risponde con un messaggio contenente, in caso di esito positivo, il codice sessione.

- *comunicazione misura*, prevede un messaggio contenente:
 - codice sessione;
 - sigla analita;
 - valore;
 - unità di misura.

Il client durante una sessione invia al server un messaggio di comunicazione misura per ogni analita misurato.

Il server risponde con un messaggio contenente l'esito dell'operazione.

- *chiusura sessione*, nella quale il client invia al server un messaggio contenente il solo codice sessione.

Il server restituisce, in caso di esito positivo, un messaggio contenente un set minimo di dati (deviazioni standard dal target, distanza percentuale dal target, punteggio) che permette al client

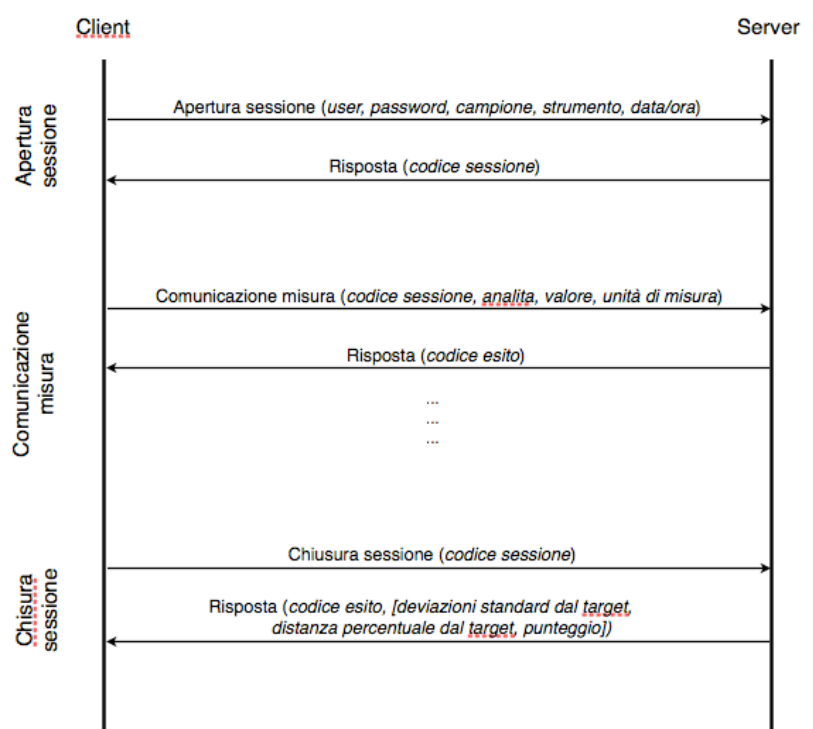


Fig. 2 Diagramma temporale dello scambio dei messaggi RTC

di visualizzare in tempo reale, la performance analitica.

Inoltre un file PDF contenente un report RTC dettagliato viene inviato in automatico all'indirizzo email specificato dal laboratorio.

Un client integrato nel LIS, sviluppato dall'azienda Vision Sisge s.r.l. per conto di Siemens Diagnostics, è attualmente in sperimentazione presso il Laboratorio di Analisi dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia. Questo laboratorio effettua giornalmente il controllo RTC con invio automatico dei dati.

La risposta inviata al laboratorio è pressoché immediata dato che non richiede particolari elaborazioni e gli stessi dati scambiati, essendo testuali, non hanno particolari esigenze di banda. In un modello come quello descritto ciò che assume maggiore importanza è la connettività: se molti partecipanti possono disporre di un collegamento alla rete i benefici aumentano e possono aprirsi scenari di sviluppo nel campo del controllo di qualità certamente innovativi e probabilmente nemmeno del tutto prevedibili.

Conclusioni

L'RTC unisce ai vantaggi di un CQI (autonomia nel definire cadenza temporale del controllo e numerosità dei campioni, immediatezza della valutazione, misura della precisione) i vantaggi di una VEQ (campioni a concentrazione incognita, confronto con altri laboratori, valutazione della qualità analitica e dell'accuratezza effettuata da un provider esterno) e può dimostrare che

l'apertura verso la rete globale, sebbene in maniera controllata, può contribuire a irrobustire, piuttosto che indebolire, il sistema clinico attraverso un miglioramento della qualità e affidabilità dei dati.

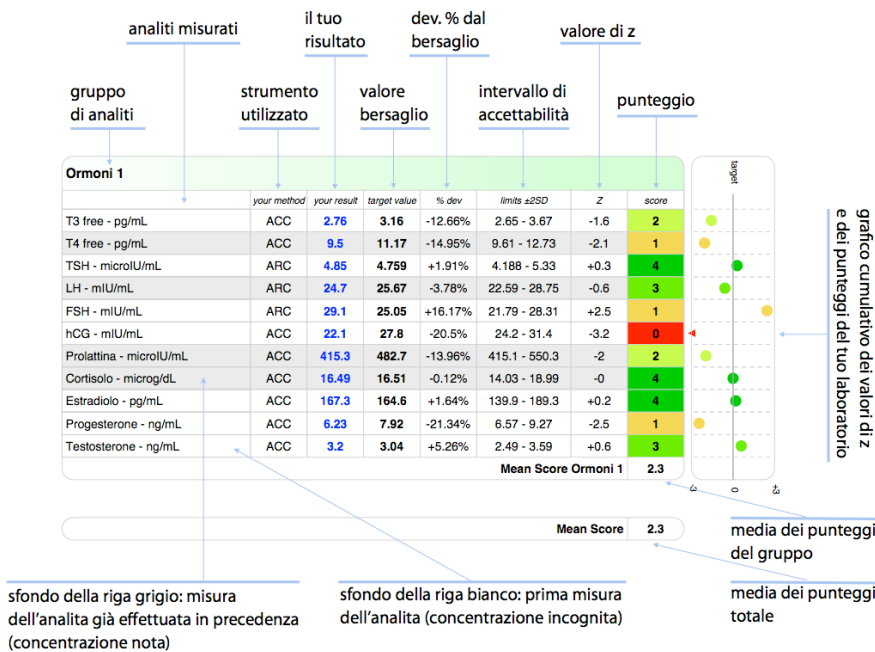


Fig. 3 Estratto del report RTC

Grazie alla possibilità di inserire in maniera automatica i dati, a carico del laboratorio resta solo il compito di autorizzarne l'invio, ottenendo **immediatamente** una valutazione inter-laboratorio con report sintetici, visualizzati all'interno dello stesso LIS, e report più dettagliati e ricchi di informazioni disponibili sul sito² o sui documenti PDF prodotti dal provider (figura 3).

² Al fine di migliorare quanto più possibile la fruibilità del sito Web, è prevista per il futuro la possibilità di consentire l'accesso tramite autenticazione federata.

Bibliografia

- [1] **Zoe C. Brooks**, *Performance-Driven Quality Control*, Washington, DC: AACC Press, 2001.
- [2] **Conte R.** *Internet e programmi EQAS IFC-CNR*. In: Ligand Assay 2003 - 9° Simposio Annuale ELAS Italia (Bologna, 24-26 Novembre 2003). Atti, vol. 8 n. 3 pp. 188 - 188. ELAS Italia (ed.). Biomedica, 2003.
- [3] **Conte R., Renieri A., Giovannini S., Pilo A., Chiesa MR., Mercuri A., Pierini M, Zucchelli GC.**, *Information and Communication Technology in the management of External Assessment Schemes in Laboratory Medicine*, Abstracts Book, p.70, First European Joint Congress of EFCC and UEMS, 2010
- [4] **Renieri A., Giovannini S., Conte R., Pierini M., Pilo A., Mercuri A., Chiesa MR., Prontera C., Clerico A., Zucchelli GC**, *Controllo di qualità in medicina di laboratorio: stato dell'arte e possibili innovazioni*, Ligand Assay 2010 - 16° Simposio annuale ELAS-Italia (Bologna, 22-24 Novembre 2010). Abstract, vol. 15 n °3, settembre 2010, pp. 294 - 294. ELAS Italia (ed.). (Ligand Assay). Biomedica s.r.l., 2010.