

## Real Time Control (RTC)

### Controllo di Qualità Interno (CQI) e Valutazione Esterna di Qualità (VEQ)

Il controllo di qualità in Medicina di laboratorio si articola nell'esecuzione del Controllo di Qualità Interno (CQI) e nella partecipazione a programmi di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ).

Il CQI, organizzato autonomamente dal laboratorio, consiste nella sistematica verifica della congruenza tra i valori del giorno ottenuti sui campioni di controllo e quelli misurati in precedenza (valutazione della riproducibilità del dato, ovvero precisione).

Se i valori bersaglio e gli intervalli di accettabilità indicati dal produttore del siero si basano su un numero limitato di saggi, l'accuratezza delle misure (distanza dai valori bersaglio) è difficilmente deducibile.

La VEQ, invece, permette una valutazione delle prestazioni basata sul confronto tra i valori del laboratorio e quelli degli altri partecipanti che usano lo stesso metodo; questo consente una stima retrospettiva dell'accuratezza, ma necessariamente valutata in intervalli poco frequenti.

Per ottenere una corretta stima sia della precisione che dell'accuratezza con continuità, QualiMedLab, spin-off del CNR, ha recentemente progettato un innovativo programma di controllo "ibrido" tra VEQ e CQI denominato Real Time Control (RTC).

### Come funziona

I campioni di controllo RTC sono a concentrazione nota per il provider (QualiMedLab/CNR) poiché già distribuiti e misurati da centinaia di laboratori nel corso dei programmi di VEQ: il provider è quindi in possesso delle analisi statistiche eseguite sui risultati prodotti dai laboratori durante la VEQ.

La distribuzione dei "futuri" campioni di controllo RTC ai partecipanti dei programmi di VEQ è fondamentale sia per una corretta stima statistica delle concentrazioni degli analiti presenti nei campioni (tipicamente in un ciclo di VEQ gli stessi campioni di controllo vengono proposti ai laboratori più volte come "replicati incogniti"), sia per effettuare verifiche su larga scala della bontà del siero contenuto nei campioni: seppur molto rare, anomalie o difetti nei campioni di controllo non sono da escludere.

Il controllo RTC si comporrà in questo modo di campioni aventi certamente qualità elevata e ben caratterizzati statisticamente.

### Invio delle misure

Come avviene per i programmi di VEQ, i laboratori che partecipano al programma RTC inviano al provider le concentrazioni misurate sui campioni incogniti.

Sono previste tre modalità di invio dei dati:

- trasmissione dati via web (modalità manuale);
- trasmissione automatica tramite web service (modalità automatica);
- trasmissione tramite foglio elettronico (modalità automatica/semi-automatica).

### ***Trasmissione dati via web***

La trasmissione via web prevede l'inserimento, tramite una specifica sezione privata del sito internet [www.qualimedlab.it/RTC](http://www.qualimedlab.it/RTC) riservata al laboratorio, dei valori degli analiti misurati.

I valori che il laboratorio inserisce devono essere espressi nelle unità di misura richieste dal provider. Eventuali errori grossolani (dovuti tipicamente a errori di digitazione oppure a errori di conversione dell'unità di misura) vengono segnalati all'utente prima che il valore venga inserito nel database.

Immediatamente dopo l'immissione dei dati, il laboratorio può osservare direttamente sul sito web la valutazione della performance analitica, che è stata calcolata in tempo reale sulla base delle statistiche preesistenti e già calcolate dal provider. La stessa valutazione viene inoltrata all'indirizzo e-mail specificato dal laboratorio in un file pdf.

### ***Trasmissione tramite foglio elettronico***

La trasmissione automatica dei dati, utilizzando la tecnologia dei web service, prevede che gli stessi siano inseriti automaticamente, previa approvazione dell'operatore, direttamente dalla strumentazione del laboratorio ed in particolare dal Laboratory Information System (LIS).

Tipicamente la soluzione adottata dal laboratorio è quella di implementare un client web service sul proprio LIS utilizzando un protocollo di comunicazione SOAP definito da QualiMedLab e le cui specifiche tecniche sono espresse in un file WSDL presente sul sito internet [www.qualimedlab.it/RTC](http://www.qualimedlab.it/RTC).

Al laboratorio, dopo aver misurato i campioni di controllo, non resta altro che confermare sul proprio LIS l'invio dei dati verso il server QualiMedLab. L'unità di misura eventualmente discordante viene convertita dal software del server.

Immediatamente dopo aver inserito i dati, il laboratorio può osservare direttamente sul proprio LIS la valutazione della performance analitica che è stata calcolata in tempo reale. La stessa valutazione viene inoltrata all'indirizzo e-mail specificato dal laboratorio in un file pdf.

### ***Trasmissione automatica tramite web service***

Il laboratorio può scegliere altresì di trasmettere i dati dei controlli RTC tramite un foglio di calcolo CSV, che tipicamente può essere creato da un operatore, estraendo i dati dal database del laboratorio. Il foglio di calcolo può essere inviato dal laboratorio a QualiMedLab tramite e-mail oppure tramite upload sul sito internet [www.qualimedlab.it/RTC](http://www.qualimedlab.it/RTC)

Nel caso di upload sul sito internet, il sistema prevede la valutazione immediata e l'invio automatico dei report all'indirizzo e-mail del laboratorio. Nel caso di invio dei dati tramite e-mail, sarà un operatore di QualiMedLab ad effettuare l'upload del file. I valori inviati dal laboratorio in unità di misura diverse da quelle richieste vengono automaticamente convertite dal sistema.

Sulla base delle analisi statistiche preesistenti, il provider, ottenuti i dati, è in grado di valutare immediatamente la qualità delle misure e di fornire in tempo reale report esplicativi delle prestazioni analitiche dei laboratori inoltrando una e-mail all'indirizzo specificato dal laboratorio.

## Perché RTC è innovativo

Il programma RTC unisce ai vantaggi della VEQ (campioni a concentrazione incognita, confronto con altri laboratori, valutazione della qualità analitica effettuata da un provider esterno) l'immediatezza della valutazione tipica del CQI e l'autonomia del laboratorio nel definire lo schema del controllo (cadenza temporale e numerosità dei campioni).

La valutazione delle prestazioni analitiche, che avviene quindi in tempo reale, è certificata da un provider esterno qualificato. Per il laboratorio è immediata la verifica sia della riproducibilità del dato, cioè la precisione (come in un CQI), sia della deviazione dal valore bersaglio, ovvero l'accuratezza (come in una VEQ). Ciò consente di apportare eventuali correzioni alla procedura analitica con tempestività e in tempi compatibili con la refertazione.

Le misure effettuate sui campioni di controllo RTC sono sempre accessibili dal laboratorio su di una apposita sezione privata e personalizzata del sito web <http://www.qualimedlab.it/RTC>. In tale sezione è presente un "diario on line" che mantiene lo storico di tutte le misure effettuate dal laboratorio e delle relative valutazioni.

Nell'RTC i campioni di controllo forniti ai partecipanti ricoprono gran parte dello spettro di concentrazione degli analiti. Nel CQI tradizionale invece i laboratori misurano, per lunghi periodi di tempo, sempre gli stessi campioni di controllo che, nella migliore delle ipotesi, ricadono sui soli tre tipici livelli di concentrazione (basso, medio e alto).

## Come utilizzare il prodotto

Il laboratorio può misurare i campioni di controllo RTC quando lo ritiene opportuno, scegliendone uno o più.

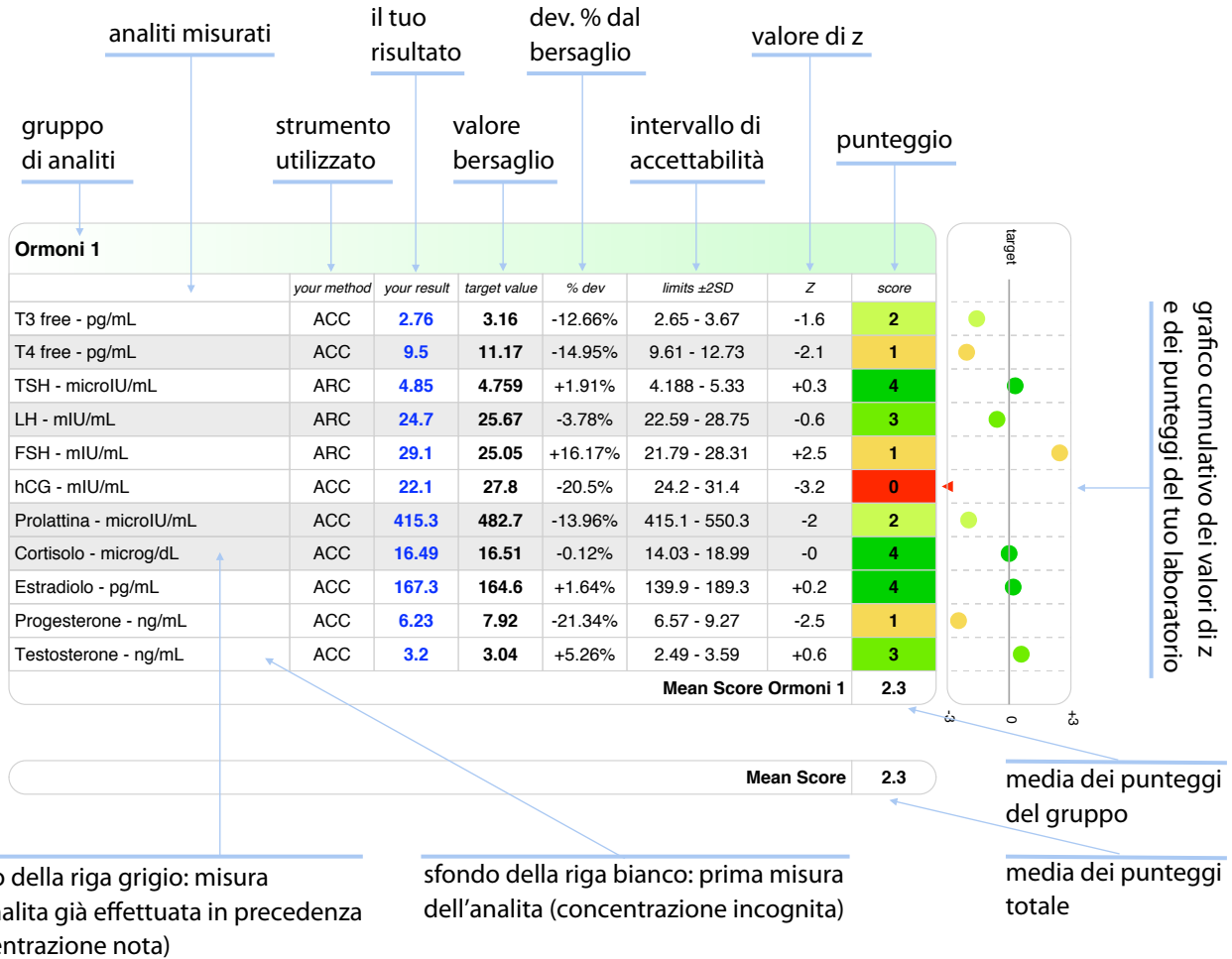
Il controllo può essere utilizzato come "VEQ intensiva a risposta immediata" (se il laboratorio sceglie di misurare qualche campione a settimana), oppure come CQI (se il laboratorio sceglie di misurare campioni RTC giornalmente).

Dopo la ricostituzione, il campione può essere ripartito in aliquote per eventuali controlli successivi sullo stesso siero.

Nelle ultime due pagine si può trovare un esempio di report che il laboratorio ottiene immediatamente dopo aver inviato i dati ed una guida alla lettura dello stesso.

L'accesso al sito web <http://www.qualimedlab.it/RTC>, per il laboratorio partecipante, è consentito previo rilascio delle credenziali (username e password) da parte di QualiMedLab

Report del programma di controllo Real Time Control (RTC): GUIDA ALLA LETTURA



**Calcolo del punteggio**

I risultati del laboratorio sono valutati per confronto con i valori bersaglio e gli intervalli di accettabilità calcolati nelle VEQ nelle quali gli stessi campioni sono già stati analizzati da numerosi laboratori. Per consentire una semplice valutazione delle performance analitiche, ad ogni valore viene assegnato un punteggio rispetto alla deviazione dal valore target (media del metodo) espressa in unità SD (Z-score):

$$dev\% = \frac{\text{risultato} - \text{valore target}}{\text{valore target}} \%$$

Lo Z-score è calcolato come rapporto tra la deviazione percentuale dal target e l'imprecisione "stato dell'arte":

$$Z = \frac{dev\%}{CV\% \text{ "stato dell'arte"}}$$

L'imprecisione "stato dell'arte" è l'imprecisione media dei metodi più utilizzati per la misura dello specifico analita nei programmi di VEQ QualiMedLab EQAS-CNR.

Ad ogni valore di Z corrisponde un punteggio, come mostrato nella seguente tabella:

Z	PUNTEGGIO	VALUTAZIONE	
$ z  < 0,5$	4	eccellente	<b>RISULTATI ACCETTABILI</b>
$0,5 <  z  < 1$	3	buono	
$1 <  z  < 2$	2	sufficiente	
$2 <  z  < 3$	1	insufficiente	<b>RISULTATI INACCETTABILI</b>
$ z  > 3$	0	aberrante	

Dato che l'imprecisione "stato dell'arte" dipende dai livelli di concentrazione dell'analita nel siero, per l'assegnazione del punteggio vengono utilizzati 3 diversi CV corrispondenti a 3 intervalli di concentrazione (bassa, media e alta).

**Esempio**

L'intervallo di accettabilità è definito come [valore bersaglio +/- 2SD], dove SD è calcolata dal CV intrametodo 'stato dell'arte' relativo al range di concentrazione dell'analita.

Come esempio si riporta il calcolo dell'intervallo di accettabilità della misura di T3 free riportata nella tabella soprastante (valore bersaglio 3,16 pg/mL).

I valori della variabilità "stato dell'arte" calcolati per l'analita T3 free sono i seguenti:

	pg/mL	CV%
T3 free	< 2,5	11%
	2,5 - 4	8%
	> 4	7%

Dato che 3,16 pg/mL ricade nel range di concentrazione medio, dove il CV stato dell'arte è 8%, la SD di 3,16 risulta essere  $8 \times 3,16 = 0,2538$ . Quindi l'intervallo di accettabilità +/- 2SD è  $3,16 \pm (2 \times 0,2538)$  cioè, approssimando a due cifre decimali [2,65 - 3,67].

I risultati che ricadono nell'intervallo [2,65 - 3,67] hanno un valore di Z compreso tra -2 e +2 e ottengono punteggi di 4, 3, 2 a seconda della loro distanza dal bersaglio, come indicato nella tabella a lato.

I risultati esterni all'intervallo invece ottengono punteggi 1 o 0 a seconda che  $Z \leq |3|$  oppure  $Z > |3|$  rispettivamente.

Nel caso in esempio, il valore misurato è stato di 2,76 pg/mL. La deviazione % dal valore target è, eseguendo la formula riportata nella colonna a fianco:

$$dev\% = \frac{2,76 - 3,16}{3,16} \% = -12,66\%$$

Di conseguenza lo Z risulta essere:  $Z = \frac{-12,66\%}{8\%} = -1,6$

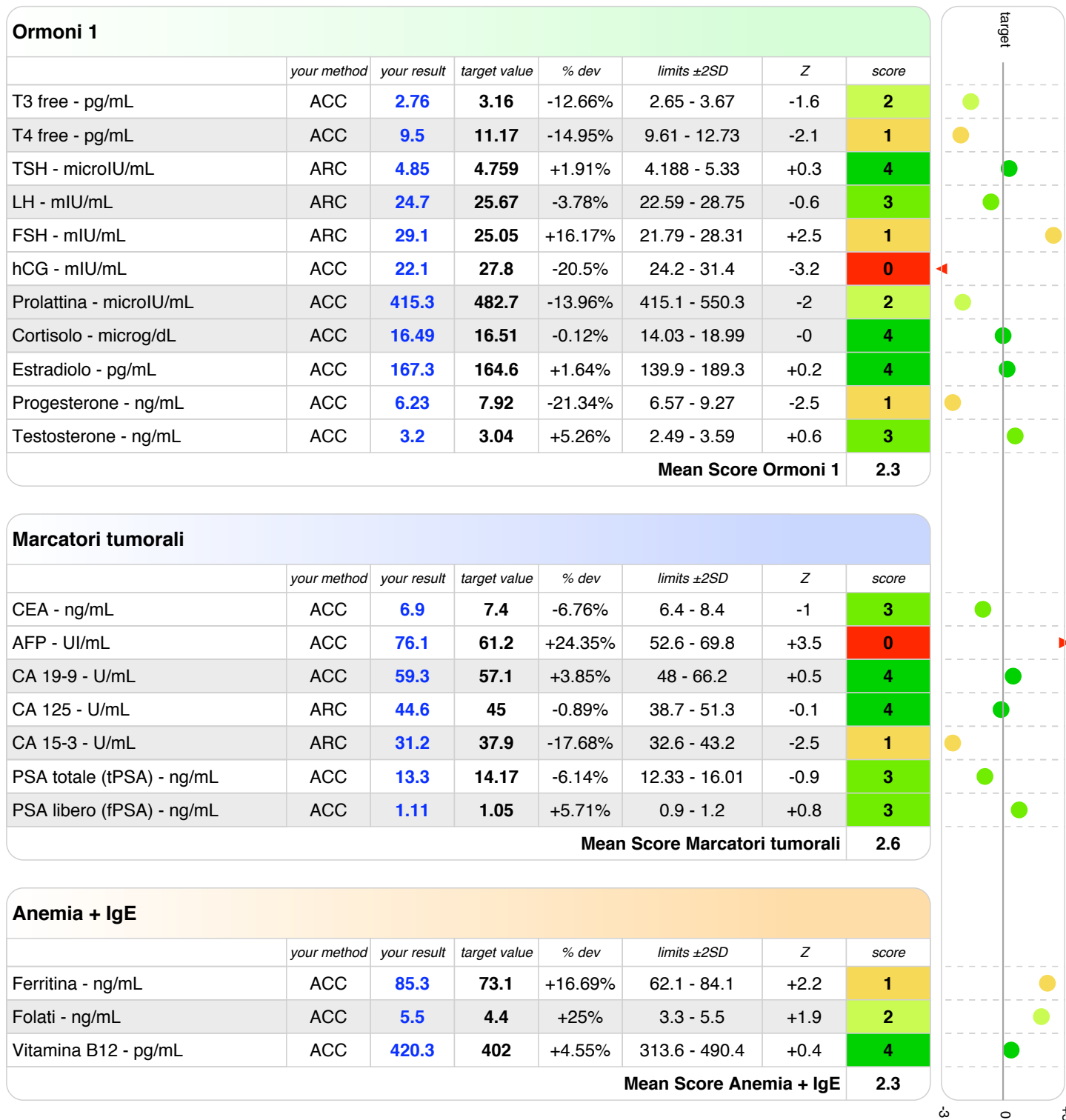
Uno Z di -1,6 corrisponde ad un punteggio di 2. I risultati con punteggio 4, 3, 2 sono considerati 'accettabili', quelli con 1 o 0 sono considerati 'inaccettabili'. considerati accettabili, 1 e 0 sono inaccettabili

**Real Time Control** (based on samples measured in EQA)

Immunocheck set samples: IM

Laboratorio Immunometria Ist. Fisiologia Clinica C.N.R. Pisa (PI)

Control sample IM001  
(2011.09.16 18:55:14)



Z: dev from target in SD units

Not shaded row: first measurement of the analyte on the control sample (unknown sample)

Shaded row: repeated measurement of the analyte on the control sample (already measured sample)