



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi

Principali criticità evidenziate nelle risposte dai campioni del programma VEQ Sangue Occulto

Stefano Rapi AOU Careggi

15 Maggio 2017

**VEQ: risultati in
ematologia,
coagulazione,
screening Hb
patologiche,
HbA1C,
elettroforesi
proteine,
sangue occulto**

CICLO 2016

Consensus Meeting

5 Maggio 2017
Ore 14.30-18.30

La Piastra dei Servizi
Piano terra-Aula F.Pasquinelli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi
Largo G.A. Brambilla, 3 - Firenze

ISO 9001:2015 Certification Transition Timeline



September 2015
Published International
Standard

Parte documentale ..ISO/DIS 15189

September 2015 start of 3 years transition period
to September 2018
Certifications to ISO 9001:2008 will no longer be
valid after September 2018

ISO/TC 176/SC 2/ N1267

Normative Internazionali...

**1° novembre 2012 ISO : 3° revisione della norma :
ISO 15189 "Medical laboratories - Requirements for quality and
competence"**

**Recepita da UNI, in lingua inglese, come norma italiana UNI EN ISO
15189:2013 (edizione marzo 2013 con le correzioni del 9 ottobre
2014).**

**26 ottobre 2012. 16° Assemblea Generale ILAC (International
Laboratory Accreditation Cooperation) ha stabilito un periodo
transitorio con scadenza 1° marzo 2016.**

A partire da tale data, l'accreditamento secondo la ISO 15189:2007 non sarà più riconosciuto i certificati di accreditamento rilasciati a seguito della valutazione di conformità alla norma ISO 15189, dovranno fare riferimento all'edizione del 2012 della norma internazionale.



5.6.2 ... deve determinare l'incertezza dei risultati ... quando rilevante e possibile

... considerare componenti rilevanti

... prelievo, trattamento, aliquotazione, calibratori, materiale di riferimento, grandezze ingresso, strumento, ambiente, condizioni del campione e cambio di operatore .

LISTA DI RISCONTRO PER L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI PROVA – ispettore di sistema (ISO 15189)

5.6.2 Incertezza di misura .

- Esistono procedure per la determinazione dell'incertezza di misura?

Se no, sono documentate impossibilità e/o irrilevanza?

La guida SINAL DT-0002 e i relativi allegati sono utilizzati, e in quale misura?

- Sono stati effettuati corsi di formazione sulla determinazione dell'incertezza? Sono stati tenuti da personale qualificato, e ne è stata verificata l'efficacia?

- È stata determinata l'incertezza, ove applicabile, per tutte le prove oggetto di accreditamento, per tutto il campo di misura, ovvero in prossimità dei limiti di legge o capitolato?

- **Vengono individuati i principali contributi all'incertezza? Sono considerate le principali grandezze di influenza?** In alternativa, viene utilizzata la riproducibilità dichiarata dal fornitore dei metodi non normati, dopo aver verificato che il laboratorio rientri nei criteri di ripetibilità?



7.4 Procedure pre-analitiche

Il laboratorio deve predisporre istruzioni per il prelievo e la movimentazione dei campioni.

Le istruzioni devono considerare tutti gli aspetti relativi alla raccolta dei campioni primari.

Tutti i campioni primari devono essere accompagnati da una richiesta nei confronti della quale devono essere rintracciabili. Anche le aliquote dei campioni devono essere rintracciabili rispetto al campione primario.

Le condizioni di trasporto dei campioni primari in laboratorio devono essere definite e tenute sotto controllo.

La richiesta deve contenere informazioni sufficienti ad identificare il paziente, il richiedente autorizzato e a fornire i dati clinici necessari.

Tutti i campioni ricevuti dovrebbero essere registrati in un registro, foglio di lavoro, computer o altro mezzo di registrazione equivalente. La data e l'ora di ricevimento dei campioni devono essere riportate.

Il laboratorio deve stabilire criteri per l'accettazione e/o rifiuto dei campioni.

...

I campioni devono essere conservati in condizioni tali da assicurare la stabilità delle proprietà del campione in modo da permettere la ripetizione delle analisi dopo la refertazione o l'esecuzione di analisi aggiuntive.



ACCREDITAMENTO LABORATORI & VEQ

5.6.3.1

Partecipazione

Il laboratorio partecipa **a programmi di confronto interlaboratorio adeguati agli esami eseguiti e all'interpretazione dei risultati?**

E' pianificata e gestita un'attività di monitoraggio dei risultati ottenuti?

In caso di valori non soddisfacenti è prevista la gestione di azioni correttive?

Il laboratorio applica i requisiti previsti dall'RT 24 di ACCREDIA?

Nota

I circuiti interlaboratorio ove possibile, soddisfano le prescrizioni della ISO/IEC 17043.

E' disponibile una procedura documentata che descrive i modi di partecipazione a circuiti interlaboratorio, le relative istruzioni, le responsabilità?

Sono descritte le eventuali variazioni adottate dal laboratorio rispetto ai criteri prestazionali proposti dall'organizzatore del circuito?

Il laboratorio ha previsto di partecipare a circuiti interlaboratorio i più possibili simili ai campioni esaminati **e che garantiscano controllo di tutto il processo comprese le fasi pre - e post analitiche, quando possibile?**



7.6 Assicurazione della qualità delle procedure analitiche

Il laboratorio deve definire un sistema di controllo di qualità interno.

.... **controllo di qualità** che soddisfi la necessità di individuare sia gli errori in fase analitica, sia in qualsiasi fase o aspetto rilevante ai fini del risultato.

.... **Tutte le componenti dell'incertezza**, ritenute importanti, devono essere prese in considerazione utilizzando appropriati metodi analitici.

Il laboratorio deve stabilire e realizzare un programma di taratura/calibrazione dei sistemi analitici e di verifica della precisione, in modo da assicurare che le misurazioni siano riconducibili alle unità SI o a costanti naturali.

.... **VEQ o programmi di valutazione adeguati alla complessità delle procedure**

Quando non è disponibile un programma formale di valutazione inter-laboratorio, il laboratorio deve sviluppare un **meccanismo per la determinazione dell'accuratezza di quelle procedure non valutate in altro modo.**

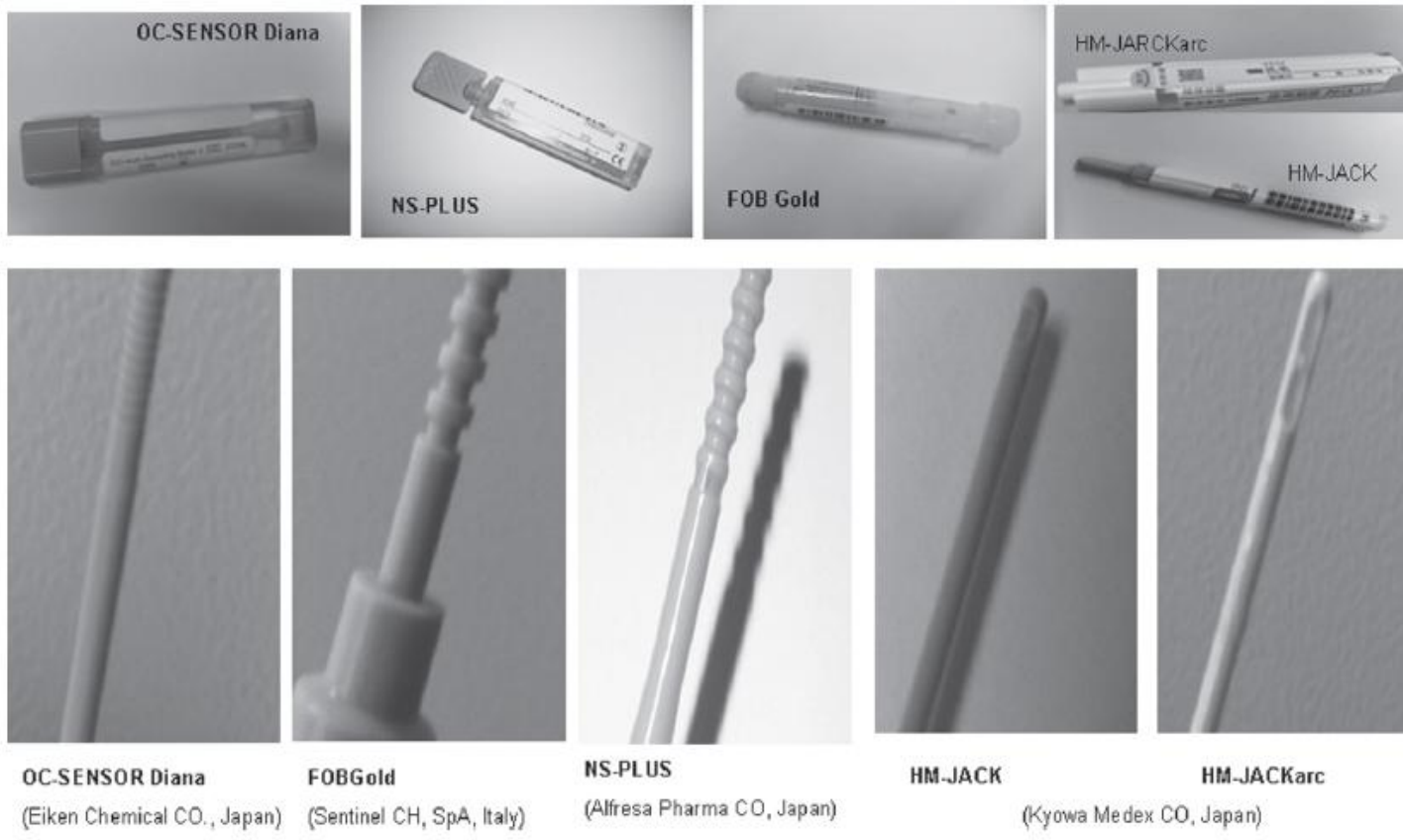
Per le analisi svolte utilizzando diverse metodologie o strumenti diversi e/o in sedi diverse, deve essere definito un modello per verificare la correlazione dei risultati in intervalli clinicamente adatti.

FIT-Hb quantitativi fase pre analitica

STANDARDIZATION OF THE SAMPLING AND PRE-ANALYTICAL PHASE

- specimen collection probes/pickers that collect different fecal masses;
- collars in the buffer tubes that remove excess feces from the probe/pickers and prevent leakage;
- different buffer volumes in the tubes;
- buffers with different preservatives and hemoglobin stabilizers.

situazione





ACCREDITAMENTO LABORATORI & VEQ

4.2.1. Proficiency testing selection: general provisions

In general, the evaluation should include the following elements:

- **Competence of the proficiency testing organizer:**
- **Material/matrix type: should, as far as possible, correspond with the materials/matrixes examined in the laboratory;**
- Parameters to be measured: ...
- Range of measurement: should be as close as possible to the actual situation in the laboratory;
- Frequency: ...
- Statistical result analysis: the used protocol should be clearly defined.



VEQ & ACCREDITAMENTO LABORATORI

- **SUMMARY**

External Quality Assessment (EQA), or proficiency Testing (PT) is an essential part of providing quality laboratory diagnostic services, and participation in EQA is required for laboratory accreditation to ISO 15189 and ISO 17025.

EQA is the inter laboratory comparison and performance evaluation that extends throughout all phases of the healthcare diagnostic testing cycle.

WEO CRCSC EWG 'FIT for Screening'
Barcelona, 23 October 2015



VEQ & ACCREDITAMENTO LABORATORI

Introduction **Esisteva una VEQ per i gFOB**

- FOB and the Bowel Cancer Screening Programme
- FOB and FIT in the laboratory (non-screening hubs)

Background to **FIT EQA**

- Birmingham Quality has run the Colorectal Cancer Screening EQA program for over three years
- Initially the scheme was mostly gFOBt cards, however, during this time FIT testing has dramatically increased
- **But, the transition from gFOBt to FIT wasn't easy from EQA perspective...**

VEQ & ACCREDITAMENTO LABORATORI

PRODUCT DESCRIPTION

Material is dispensed aseptically into 0.3g aliquots and stored at -20°C until dispatched. **The base material is organic material which closely mirrors the basic constituents of human faeces.** This material is then spiked with human whole blood (Hb) to cover the pathological and analytical range for Qualitative guaiac based tests (FOB) and Faecal Immunochemical tests (FIT).

**Nuovo materiale simil-feci
Per gFOB & FIT-Hb**

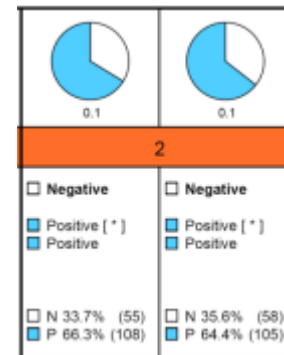
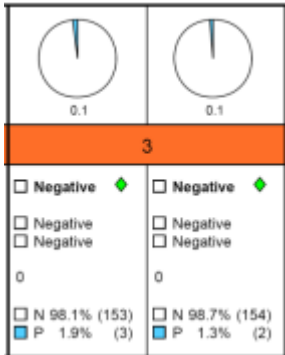
STORAGE AND STABILITY

Unopened samples are stable for 9 months at -20°C.

The samples are dispatched frozen as a 10 week batch of material and should be stored at -20°C on arrival. Samples should be removed from the freezer at set intervals, determined by the schedule of distributions, and brought to room temperature before assay.

VEQ & ACCREDITAMENTO LABORATORI

g FOBT 3 materiali provati: crusca / zucca / metil cellulosa



Combinazione di 'omogeneità' 'collosità' materiale

FOB/ FIT-Hb

VEQ & ACCREDITAMENTO LABORATORI

Nuovo materiale simil-feci Per gFOB & FIT-Hb

FOB EQA for the National Bowel Cancer Screening Programme

Preparazione campioni EQA

Tutti i cereali da colazione di crusca (finemente macinati con un macinacaffè molto costoso ma ancora molto "grumoso")

Zucca in barattolo (maggiore 'appiccicosità')

Acqua sterile contenente una quantità nota di sangue

Mescolare bene usando il mixer alimentare di James Martin!

- Materiale EQA per gFOBT basato su crusca.
- **La quantità di crusca e l'agente legante vengono mischiati con un volume di acqua con concentrazione nota di emoglobina.**
- La quantità di Hb viene quindi divisa per la massa totale del materiale EQA prodotto, per dare la concentrazione di ug Hb /

Challenges of developing EQA for FIT testing

- Validazione con card (gFOBt) stabili per almeno 2 mesi
- Stesso materiale usato per gli schemi di VEQ per i gFOB

..risultati poco promettenti :

- più di ½ Hb persa in 24h

..Gives realistic look and
feel !



FIT trial with the bran and pumpkin-based material



3 of the bran-based samples prepared for the Hubs, were portioned into aliquots and distributed to any non-Hub lab performing FIT or FOB.

Looks realistic but, to cut a long story short – the qualitative results for both non-screening-lab FOB and FIT were okay but **the quantitative results from the FIT tests were rubbish!** The material was not homogeneous enough to cope with the small sample size.

The challenge



Vi è una vasta gamma di kit disponibili per rilevare l'emoglobina in feci. Questi kit utilizzano una gamma di principi di metodo diversi e sono distribuiti in un'ampia varietà di organizzazioni diverse: laboratori ospedalieri, centri specializzati per la screening del cancro dell'intestino, laboratori privati e pratiche di GP.

Dobbiamo sviluppare un materiale idoneo per esaminare le prestazioni di tutti i diversi tipi di kit disponibili per rilevare l'emoglobina nelle feci.

Il materiale deve essere omogeneo e stabile.

WEO CRCSC EWG 'FIT for Screening'

17 October 2014, Vienna, Austria



Sviluppo materiale per VEQ dei test FIT

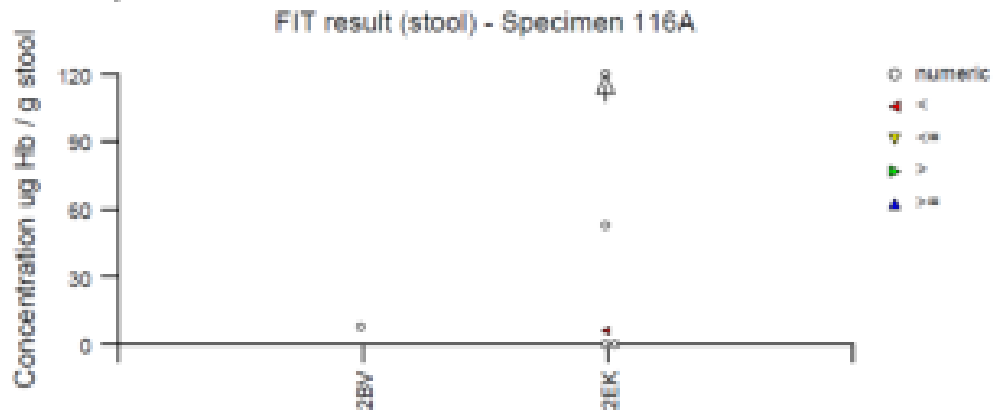
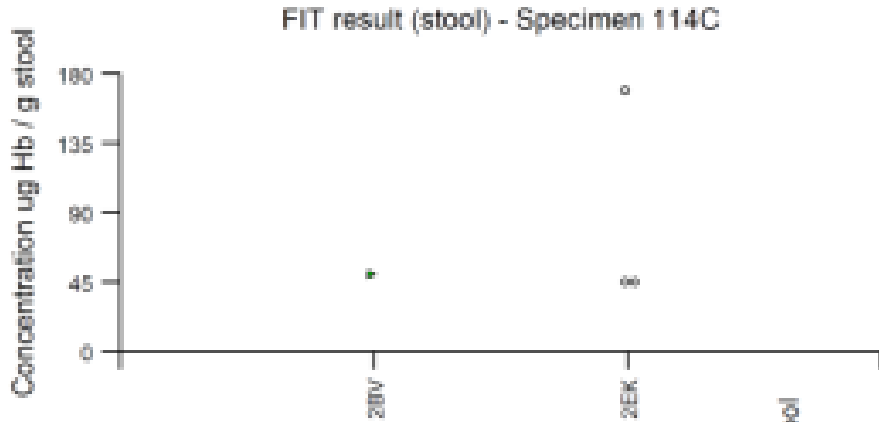
- Stabilità Hb nel materiale FIT EQA per almeno 2-3 settimane.
- Sono state usate le tecniche degli altri schemi EQA ed una **vasta ricerca sulla stabilità dell'Hb** per sviluppare il nuovo buffer.

Sviluppo materiale per VEQ dei test FIT

- **inibitori antimicrobici / proteasi** sono stati aggiunti al materiale gFOBt originale (leggero miglioramento della stabilità, non le 2-3 settimane necessarie).
- Questi scarsi risultati ci portano a spostare l'attenzione sul componimento della crusca
- La crusca utilizzata conteneva anche alcuni zuccheri (e altri ingredienti) che possono aiutare la crescita microbica o influenzare l'Hb.
- Altri agenti, come la farina di riso, sono stati sperimentati, comunque, il feedback non è stato positivo e i risultati non sono migliorati

Risultati numerici col metodo OC

(stessa matrice e aggiunta di Hb in 2 occasioni separate)



Omogeneità, campionamento, entrambi e / o altro?

Sviluppo materiale per VEQ dei test FIT

- Poiché queste tecniche non hanno dato la stabilità richiesta, sono necessari ulteriori controlli.
- La ricerca ha mostrato che la "**fissazione**" potrebbe migliorare notevolmente la stabilità Hb.
- **Il sangue intero "fissato" con inibitori delle proteine ed antimicrobici sono stati sperimentati e hanno dato ottimi risultati.**

Questa formulazione è stata quindi trasferita alla convalida formale.

Validazione del buffer

- L'obiettivo fondamentale era quello di dimostrare che i campioni EQA forniscono lo stesso risultato dopo la spedizione postale e potenzialmente dopo essere stati conservati a 2-8°C per un massimo di tre settimane prima di essere analizzati.
- **Uno dei campioni EQA è stato testato al ricevimento, i rimanenti sono stati conservati a 2-8°C e riesaminati a intervalli regolari durante le tre settimane.**
- **I risultati sono stati molto positivi, il nuovo buffer ha mostrato un'ottima stabilità**

Fase finale della convalida, verifica omogeneità del materiale.

- Il materiale è stato campionato utilizzando i dispositivi di raccolta forniti con l'analizzatore e testati sul HM-JACKarc.
- **La deviazione standard e l'emoglobina media sono stati calcolati tra i venti campioni.**
- **Il rapporto tra il campione espresso in percentuale CV è risultato pari al 5,1%.**
- **Tenuto conto del potenziale errore di campionamento, il materiale sembra essere adeguatamente omogeneo.**



Avvio programma VEQ con materiale simil-feci disponibile

UK NEQAS
International Quality Expertise

Validation of the buffer

	Results at Time of Prep.	Results Upon Receipt*	Results After 1 Week	Results After 2 Weeks	Results After 3 Weeks
Hb Conc.	145ug Hb/g	130ug Hb/g	153ug Hb/g	154ug Hb/g	135ug Hb/g
Percent. Recovery	N/A	90%	106%	107%	93%

L'andamento non è omogeneo

..conferma le osservazioni fatte su materiale biologico

Avvio programma VEQ con materiale simil-feci disponibile

Table 1

Batch - 050115/3	Target (mg Hb/g Matrix)	Initial results 05/01/15	Result on 19/10/15		Months post Prep	Results on 17/12/15		Months post Prep
Sample: 15-02	0	Neg	Neg	Neg	9	Neg	Neg	11
Sample: 15-05	0.75	Pos	Pos	Pos	9	Pos	Pos	11
Sample: 15-03	1	Pos	Pos	Pos	9	Pos	Pos	11
Batch - 100415/4	Target (mg Hb/g Matrix)	Initial results 10/04/15	Result on 19/10/15		Months post Prep	Results on 17/12/15		Months post Prep
Sample: OB1 S1	0	Neg	Neg	Neg	6	Neg	Neg	8
Sample: OB2 S2	0.8	Pos				Pos	Pos	8
Sample: OB3 S1	1.6	Pos	Pos	Pos	6	Pos	Pos	8
Batch - 170615/5	Target (mg Hb/g Matrix)	Initial results 17/06/15	Result on 19/10/15		Months post Prep	Results on 17/12/15		Months post Prep
Sample: OB6 S2	0	Neg	Neg	Neg	4	Neg	Neg	6
Sample: OB7 S2	0.8	Pos	Pos	Pos	4	Pos	Pos	6
Sample: OB6 S1	1	Pos	Pos	Pos	4	Pos	Pos	6

WeQas

Fase pre analitica stimata nel programma VEQ

Informazioni complementari.

Risultati dello studio sul nuovo materiale EQA

- La prima constatazione è l'importanza di assicurare che la punta del dispositivo di raccolta sia pulita.
- Il collare in gomma elimina i materiali fecali in eccesso dai bordi del raccoglitore di raccolta, **tuttavia il materiale può rimanere sulla punta.**
- **A seconda della consistenza delle feci, l'importo aggiuntivo trasferito può essere abbastanza considerevole.**

Vial	Unclean Tip (ug Hb/g)	Clean Tip (ug Hb/g)
1	63.8	119.1
2	67.8	116
3	45	107.2
4	70.3	108.5
5	58.3	110.7
6	35.6	109.9
7	44.4	99.7
8	46.7	103.2
9	39.4	103.6
10	41.9	112.8
Mean	51.3	109.1
SD	12.6	5.98
% CV	24.5	5.5

- Come si può vedere da questi dati,
il CV% va da 24,5 (punta sporca) a 5.5 (punta pulita)!



Vial 1 Specimen A sampled first, then Vial 1 Specimen B, and so on until Vial 10 Specimen C.

Vial	Specimen A (ug Hb/g)	Specimen B (ug Hb/g)	Specimen C (ug Hb/g)
1	20.4	102.8	170.4
2	20.2	118.8	177.4
3	24.6	102.1	169.8
4	19.6	103.5	215.8
5	16.8	102	203.5
6	18.1	97.9	202.3
7	16.9	86	164.3
8	14.7	79.9	138.3
9	15.7	75.5	212.8
10	14.2	61.5	134.3

**Dati simili a quelli ottenuti
lavorando su materiale fecale.**

Biochimica Clinica 2015; 30(6) 559-562

Risultati dello studio sul nuovo materiale EQA

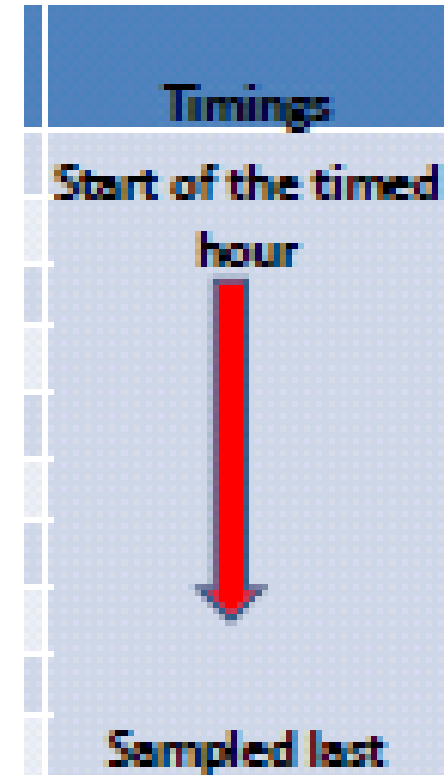
- La seconda scoperta riguarda il **tempo necessario per** lasciare le "fossette" nel raccoglitore di raccolta e **disperdersi in soluzione.**
- Si consiglia di lasciare un'ora dal campionamento del materiale EQA per analizzarlo. Nel successivo insieme di risultati, l'ora è stata misurata dal primo campione (campione 1 del campione A):

Tempo di campionamento e valori emoglobina

Risultati da studio utilizzando il nuovo materiale EQA

- trenta campioni da testare:
- Possiamo considerare complessivamente circa 1 h
- **Per il campione riportato i valori scendono da:**
20.4ug Hb / g nel primo campione
14.2ug Hb / g nell'ultimo

Vial	Specimen A (ug Hb/g)
1	20.4
2	20.2
3	24.6
4	19.6
5	16.8
6	18.1
7	16.9
8	14.7
9	15.7
10	14.2



Tempo di campionamento incide sulla risposta analitica.

Take home message..

..dallo studio ..

- Per evidenziare l'effetto del materiale in eccesso sulla punta del dispositivo, va riportato che i valori sono stati ottenuti col campionamento effettuato da:

Stessa persona, stesso materiale, stessa macchina. (VEQ)

..alla clinica ..

**E' un dispositivo per auto campionamento
...Migliorare le informazioni sulla raccolta
del materiale da fornire all'utenza.**

Impossibile confrontare metodi su materiale fecale Difficile comparare risposte analitiche

- La VEQ è il primo passo per valutare entità del problema non una soluzione.
- Restano da armonizzare le risposte nei diversi tamponi (sistemi auto-consistenti)
- Le modalità di refertazione non sono consistenti

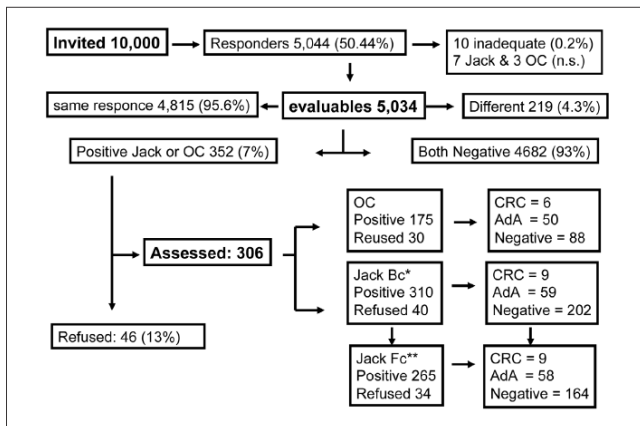
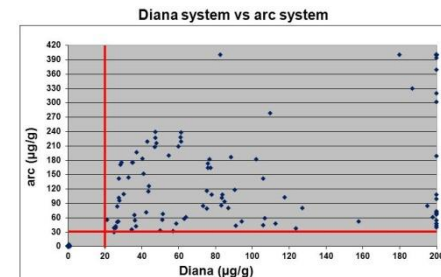


Fig. 1 - Summary of the study.
* Jack Bc. Jack method with base coefficient (normalization factor=12.5)
** Jack Fc. Jack method with final coefficient (normalization factor=9).

DE GRUYTER

DOI 10.1515/cclm-2014-0115 — Clin Chem Lab Med 2014; aop

Callum G. Fraser*, Tiziana Rubeca, Stefano Rapi, Li-Sheng Chen and Hsiu-Hsiu Chen Faecal haemoglobin concentrations vary with sex and age, but data are not transferable across geography for colorectal cancer screening



Figures 5. Analysis of 188 ABS (106 positive samples and 82 negative) collected with specific sample devices and performed on the appropriate systems.

Int J Biol Markers 2012;27(3): e195-e202
DOI: 10.5301/IBJ.2012.9343

ORIGINAL ARTICLE

Overall evaluation of an immunological latex agglutination system for fecal occult blood testing in the colorectal cancer screening program of Florence

Tiziana Rubeca¹, Benedetta Peruzzi², Massimo Confortini¹, Stefano Rapi²

¹Cancer Prevention and Research Institute (ISPO), Florence - Italy

²Central Laboratory, Laboratory Department, Careggi Hospital, Florence - Italy

► Aspetti legati alla fase pre-analitica

...assenza totale di protocolli e di indicazioni da parte di organizzazioni e società scientifiche, il processo pre-esame dei metodi immunologici per l'emoglobina fecale rappresenta l'aspetto più problematico e meno armonizzato dell'intero percorso diagnostico.

...I metodi FIT-Hb sono basati su un auto-campionamento del materiale biologico da parte dell'utente con l'ausilio di specifici dispositivi.

...**valutazione comparativa nei “capitolati di gara”:**

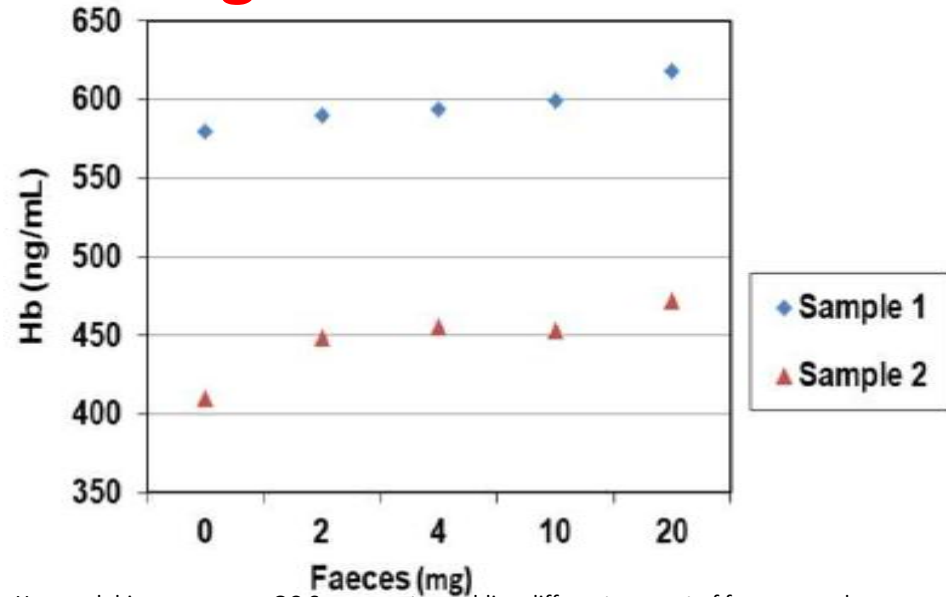
- 1. Capacità del tampone di stabilizzare l'Hb.**
- 2. Praticità del dispositivo di prelievo (ripetibilità dell'auto campionamento)**
- 3. Qualità (completezza, semplicità) delle informazioni fornite per l'auto campionamento.**
- 4. Caratteristiche prestazionali dei dispositivi di campionamento forniti.**
- 5. Volume di campionamento del dispositivo.**
- 6. Volume di tampone utilizzato.**
- 7. Frasi di rischio del materiale contenuto all'interno del dispositivo.**



La risposta analitica cambia in presenza di feci Variazione non è omogenea

I risultati forniti dai diversi metodi sono diversi e non confrontabili.

Il confronto tra metodi diventa uno studio epidemiologico che consenta di costruire la curva ROC



Haemoglobin recovery on OC-Sensor system adding different amount of faeces samples. Expected amount of Hb were obtained by dilution of haemolysed blood cell.
Sample 1 () = expected: 430 ng/mL; recovery 94% (410 Out Of 430)
Sample 2 () = expected: 470 ng/mL: recovery 124% (582 out of 470)

Table 2. Effect on the haemoglobin concentration (mean and sd of two measurements of samples obtained by haemolyses of red blood cells) by addition of different amounts of faeces in three different commercial buffers. To reduce methods variability all test were developed on OC-Sensor system. Tests on different buffers were performed on fresh samples prepared separately.

buffer\faeces	0 mg/mL	2 mg/mL	4 mg/mL	10 mg/mL	20 mg/mL
OC- Sensor	410±4.2 ng/mL	449±2.8 ng/mL	456±4.2 ng/mL	453±7.1 ng/mL	472±1.4 ng/mL
HM-JackArc	318±3.5 ng/mL	325±0.7 ng/mL	333±2.8 ng/mL	336±1.4 ng/mL	300±3.5 ng/mL
FOB-Gold	174±2.8 ng/mL	191±1.4 ng/mL	192±2.12 ng/mL	192±2.1 ng/mL	194±3.5 ng/mL

IJBM

eISSN 1724-6008

Int J Biol Markers 2017; 00(00): e000-e000
DOI: 10.5301/ijbm.5000265

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Effects of fecal sampling on preanalytical and analytical phases in quantitative fecal immunochemical tests for hemoglobin

Stefano Rapi¹, Margherita Berardi², Filippo Cellai², Samuele Ciattini³, Laura Chelazzi¹, Agostino Ognibene¹, Tiziana Rubeca²

¹Central Laboratory, Laboratory Department, Careggi Hospital, Florence - Italy

²Cancer Prevention and Research Institute (ISPO), Florence - Italy

³Center of Structural Crystallography (CRIST), University of Florence - Italy

I cambiamenti sono diversi a seconda del tampone.

Proposta. Espressione risultati

JNCI J Natl Cancer Inst (2015) 108(1): djv312

doi: 10.1093/jnci/djv312
First published online October 16, 2015
Correspondence

.. proper units must be mass of hemoglobin per volume of feces and not mass of hemoglobin per mass of feces

CORRESPONDENCE

RE: A Proposal to Standardize Reporting Units for Fecal Immunochemical Tests for Hemoglobin

Callum G. Fraser, Stefano Rapi, Tiziana Rubeca

Idelamente, microgrammi Hb per microlitro di feci che dovrebbero fornire risultati simili a quelli ottenuti utilizzando la massa di Hb per massa di feci dato che la densità relativa della massa fecale spesso si approssima ad 1-00 e consentirebbe una razionale espressione dei risultati nell'intervallo 0 >400

.. alle aziende che esprimono I risultati come nanogrammi di Hb per mL di tampone viene richiesto di fornire informazioni dettagliate e verificate sul volume di feci raccolte e sul volume usato nei dispositivi di raccolta per consentire la trasformazione dei risultati secondo la formula

$$\mu\text{g Hb x mL feci} = (\text{ng Hb per mL mL tampone})/(\mu\text{L feci raccolte})$$

..Cambiando unità di misura possiamo:

- Rendere consistenti le risposte**
- Fornire indicazioni sul campionamento**

..rapporto tra peso delle feci raccolte e volume di campionamento (mg/mm³)

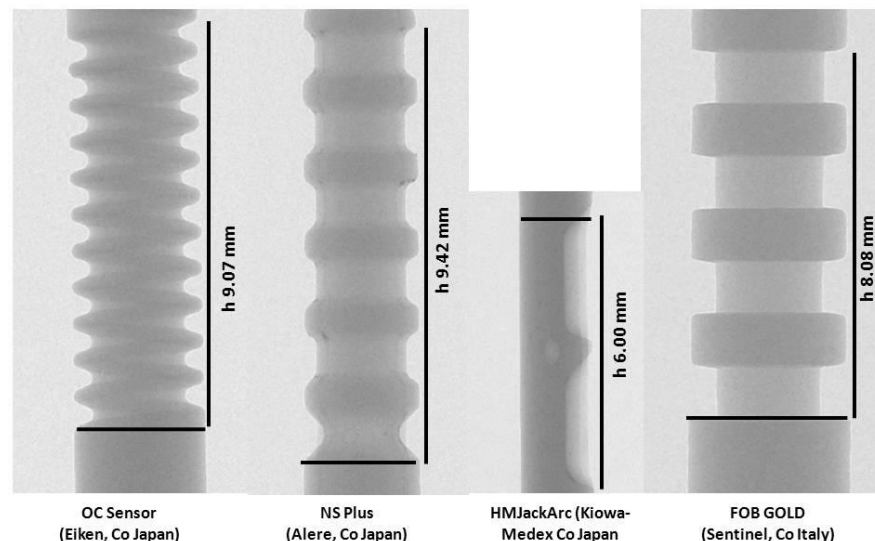


Figure 1: 2D X-ray images of sampling regions of tested sampling collection devices.

Table 1: Volumes estimated by geometric calculation of commercial sample collection devices. Amount of faeces recovered (mean and SD), in (Collected mg) and out of the VOI (out of VOI mg) (out of the VOI were considered the materials collected on the top of the dipsticks); Ratio between Collected materials VOI (mg/mm³); Target declared by manufacturers (Target mg) and ratio in percentage between the target and the collected sample (C/T%).

	GFV* mm ³	PV** mm ³	VOI*** mm ³	Collected mg	out VOI mg	Recovered mg/mm ³	Target mg	C/T %
OC-Sensor	32.64	24.42	8.22	8.3 ± 0.97	0.43 ± 0.17	0.99	10	83.5
NS-Plus	31.89	24.48	7.10	7.08 ± 1.48	0.62 ± 0.36	1.0	10	70.8
HM-JackArc	18.24	15.16	3.08	2.38 ± 0.35	0.28 ± 0.21	1.29	2	119
FOB-Gold	32.3	22.86	9.44	8.36 ± 1.93	0.53 ± 0.29	1.13	10	83.6

* Geometric Figure Volume

** Probe Volume

*** Volume of Interest

IJBM

eISSN 1724-6008

Int J Biol Markers 2017; 00(00): e000-e000

DOI: 10.5301/ijbm.5000265

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Effects of fecal sampling on preanalytical and analytical phases in quantitative fecal immunochemical tests for hemoglobin

Stefano Rapi¹, Margherita Berardi², Filippo Cellai³, Samuele Ciattini³, Laura Chelazzi³, Agostino Ognibene¹, Tiziana Rubeca²

¹ Central Laboratory, Laboratory Department, Careggi Hospital, Florence - Italy

² Cancer Prevention and Research Institute (ISPO), Florence - Italy

³ Center of Structural Crystallography (CRIST), University of Florence - Italy



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi

VEQ 2016 CRR-Toscana

- Fase analitica
 - FOB & FIT

..i programmi di screening utilizzano il data qualitativo;
Il dato quantitativo è utilizzato per ottimizzare il processo

FOB & FIT – Hb

Esercizio	POS (n)	NEG (n)	ND (n)
I	215	15	43
II	230	3	41
III	140	83	41
IV	229	4	39
V	212	17	42
VI	231	6	41

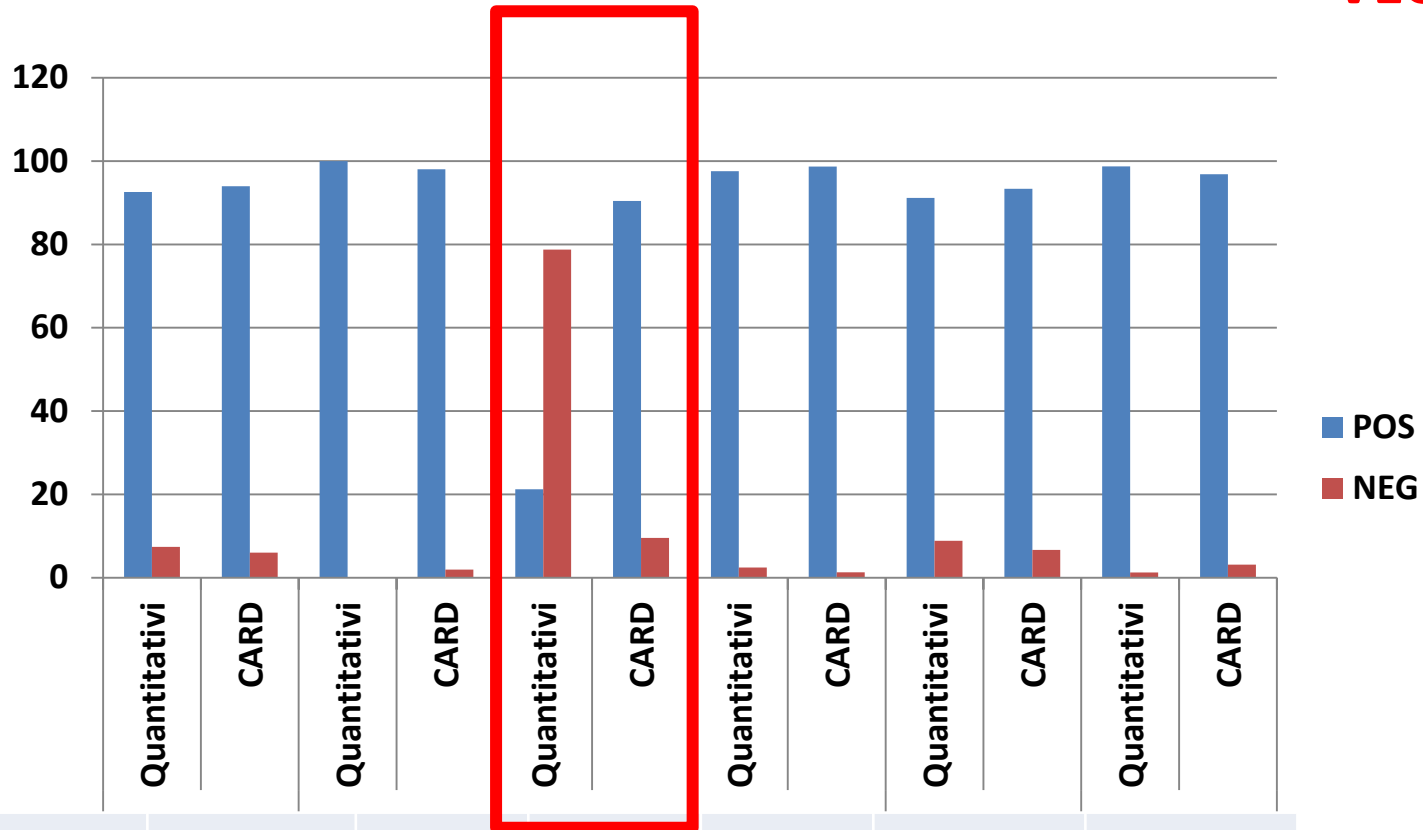
FIT – Hb

Esercizio	POS %	NEG %	ND %
I	79	5	16
II	84	1	15
III	53	31	16
IV	84	1	14
V	78	6	15
VI	83	2	15

Molte risposte mancanti

Risultati qualitativi FIT-Hb / CARD

VEQ 2016



Consenso	I	II	III	IV	V	VI
M OC-Sensor	171.12 ± 23	436.9 ± 45	66.09 ± 13	329.7 ± 40	152.57 ± 22	238.84 ± 24

Metodi quantitativi (FIT-Hb) : valori medi & ds

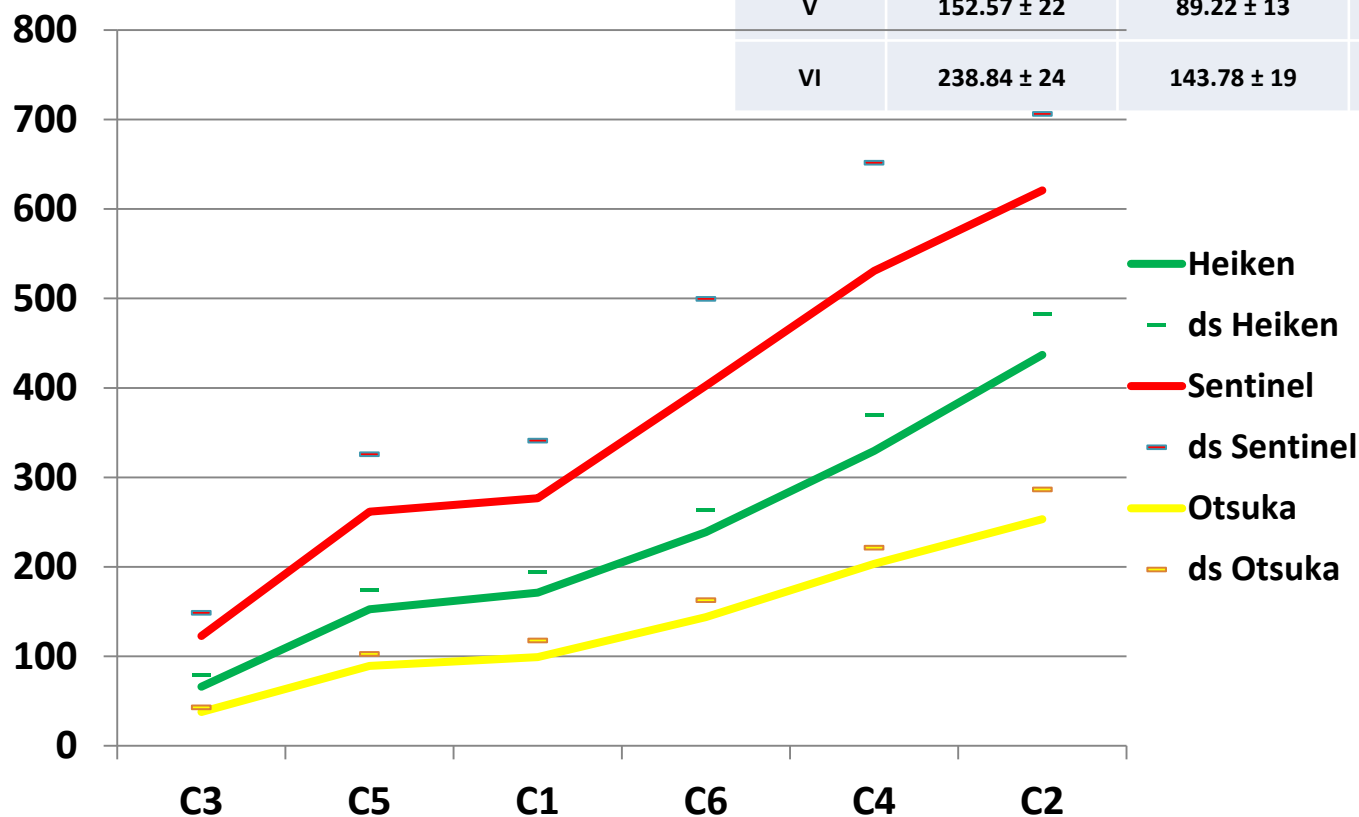
VEQ 2016

	M OC-Sensor	M NS-PLUs	M FOB-Gold	M Chroma
I	171.12 ± 23	99.2 ± 18	276.68 ± 64	nd
II	436.9 ± 45	253.22 ± 33	620.79 ± 85	801.07 ± 98
III	66.09 ± 13	37.78 ± 5	122.77 ± 26	122.77 ± 26
IV	329.7 ± 40	203.33 ± 18	530.84 ± 121	nd
V	152.57 ± 22	89.22 ± 13	261.74 ± 64	nd
VI	238.84 ± 24	143.78 ± 19	402.37 ± 97	nd

Metodi quantitativi: valori medi e ds

Nessuna differenza
significativa dagli
esercizi precedenti.

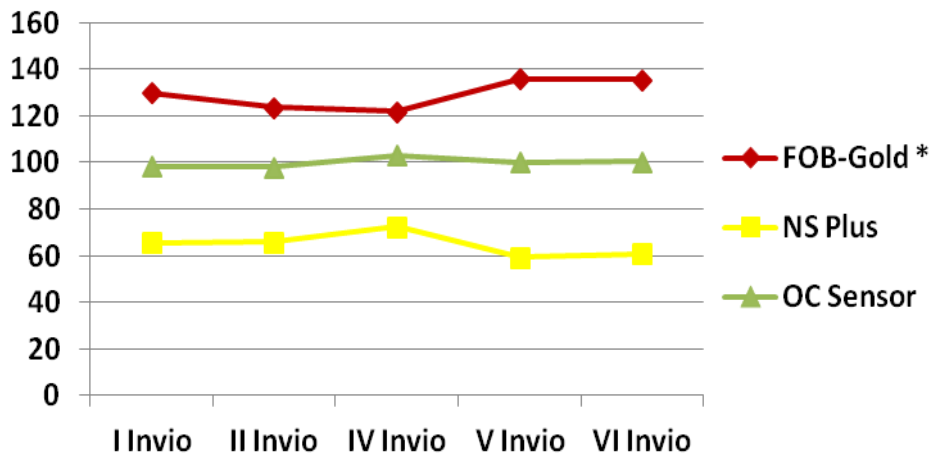
	M OC-Sensor	M NS-PLUs	M FOB-Gold	M Chroma
I	171.12 ± 23	99.2 ± 18	276.68 ± 64	nd
II	436.9 ± 45	253.22 ± 33	620.79 ± 85	801.07 ± 98
III	66.09 ± 13	37.78 ± 5	122.77 ± 26	122.77 ± 26
IV	329.7 ± 40	203.33 ± 18	530.84 ± 121	nd
V	152.57 ± 22	89.22 ± 13	261.74 ± 64	nd
VI	238.84 ± 24	143.78 ± 19	402.37 ± 97	nd



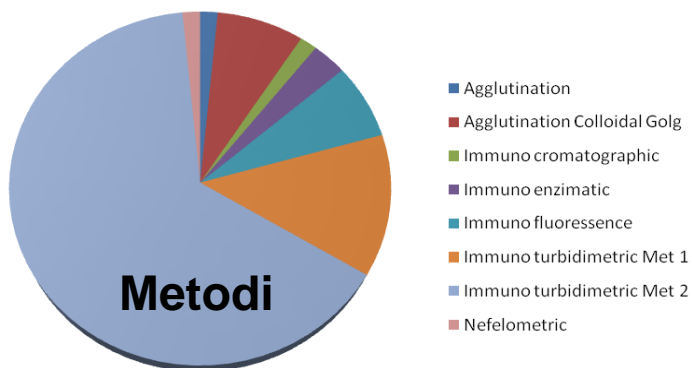
VEQ 2016

FIT-Hb nei programmi di screening: dalla “nomenclatura” alle indicazioni operative:

Differenze fase analitica

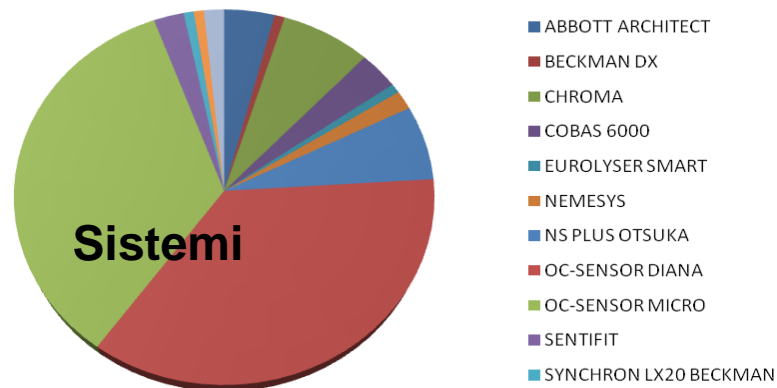


Differenze (%) tra medie consenso



**Dati VEQ 2014 CRR Regione Toscana
n = 135**

**Reagenti diversi (lattice, oro colloidale).
Riferimenti e standards di calibrazione non
dichiarati
Metodiche lettura (nefelometria,
rifrattometria).**



Take home message..

Per gestori programma

**Gli esercizi VEQ Negativi sono
forse più utili di quelli positivi !!**

Take home message..

Per laboratori

I **'cut-off'** sono metodo dipendenti.

- Devono essere elaborati **in collaborazione coi servizi di epidemiologia.**
- Devono esser **modulati in funzione della capacità dei centri di endoscopia.**

...il cut off è modulato per ottimizzare il programma non la singola risposta!

- Uso del test, **in pazienti asintomatici**, dovrebbe essere limitato ai soggetti **inseriti nei programmi di screening.**