



	NOME	FUNZIONE	DATA
REDAZIONE	Gianfranco Avveduto	RAQ	11/01/2021
VERIFICA	Alessandro Terreni	Responsabile Produzione	11/01/2021
APPROVAZIONE	Paola Pezzati	DIRETTORE SOD	11/01/2021

Per la numerosità degli iscritti al programma consultare: www.aou-careggi.toscana.it/crrveq

COAGULAZIONE 1



PTP N°0013 P

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento
EA, IAF e ILAC

Signatory of EA, IAF and ILAC
Mutual Recognition Agreements

Analiti

Range indicativo delle concentrazioni dei campioni

Materiali di controllo

Conservazione / Trattamento materiali / Stabilità dopo ricostituzione

Ciclo di controllo

Analisi dei risultati



Analiti

Il programma prevede i sottoelencati analiti:

Analita	U.M.
PT	secondi
	%
INR	
PT ratio	
aPTT	secondi
aPTT ratio	
Fibrinogeno	mg/dL
AT III	%
	mg/dL
D - Dimero	µg/L
D - Dimero Feu	µg/L Feu
Proteina S Libera Antigene	%
Proteina S Totale Antigene	%
Proteina C Antigene	%
Proteina C Attività	%
Proteina S Attività	%



Range indicativo delle concentrazioni dei campioni

Analita	Conc.	u.m.
PT	10.0 - 50.0	secondi
	30.0 - 100.0	%
INR	0.80 - 4.00	
PT-ratio	1.00 - 3.00	
aPTT	25.0 - 70.0	secondi
aPTT-ratio	0.7 - 4.00	
Fibrinogeno	80 - 490	mg/dL
AT	40.0 - 130.0	%
	15.00 - 40.00	mg/dL
D - Dimero	100.0 - 2000.0	µg/L
D - Dimero Feu	100.0 - 2000.0	µg/L Feu
Proteina S Libera Antigene	11 - 150	%
Proteina S Totale Antigene	2 - 130	%
Proteina C Antigene	1 - 130	%
Proteina C Attività	10 - 150	%
Proteina S Attività	10 - 150	%



Materiali di controllo

Il materiale di controllo (plasmi polivalenti) è reperito sul mercato e testato per verificarne l'adeguatezza all'uso come campione di controllo (analiti presenti, loro concentrazione, stabilità, ecc).

I plasmi di controllo di origine umana, liofilizzati da ricostituire con acqua distillata, sono contenuti in flaconi idonei secondo la Farmacopea Ufficiale.

I livelli dei vari parametri non sono ottenuti con aggiunta di eparina o sostanze inibitrici della trombina. La Ditta fornitrice dichiara che i materiali sono stati testati secondo test di ultima generazione per HBsAg, Ab anti-HCV e Ab anti-HIV con esito negativo e corrispondono ai requisiti di sicurezza.

Secondo quanto richiesto, i plasmi devono possedere caratteristiche chimico-fisiche tali da poter rispondere, in modo analogo a quelli umani con i diversi metodi di determinazione. Si raccomanda tuttavia di trattare i controlli con le medesime precauzioni usate per i campioni dei pazienti.

Conservazione, trattamento materiali e stabilità dopo ricostituzione

Vedi allegato *IL/1481/04 "Istruzioni per le corrette modalità di trattamento e conservazione dei campioni"*

Ciclo di controllo

All'inizio di ogni ciclo saranno raccolte le indicazioni del metodo/kit/strumento utilizzato per le varie determinazioni. Il laboratorio dovrà comunicare ogni successiva variazione.

Per ogni ciclo saranno effettuate 2 spedizioni di 6 campioni ciascuna, utilizzando così 12 campioni.

La frequenza dei dosaggi dei campioni è di circa 30 giorni.

Le risposte, espresse nelle unità di misura e decimali concordati e indicati nella maschera, devono essere inviate via web entro la data di scadenza indicata nel calendario di scadenza consultabile su sito web. Non saranno accettati risultati comunicati diversamente dalla modalità via web. Ai laboratori saranno inviati 2 avvisi di scadenza inserimento risultati. L'inserimento dei risultati entro la data di scadenza consente inoltre di visualizzare immediatamente l'intervallo che con probabilità = 0.95 contiene la media che si otterrà con l'elaborazione finale. (fig.1)

Ciò grazie ad una parziale elaborazione dei dati presenti; l'elaborazione definitiva verrà eseguita quando tutti i risultati saranno stati inviati.

I risultati inseriti via web oltre la data saranno elaborati nel report di fine ciclo (Elaborato 2)



Analisi dei risultati

I risultati delle risposte vengono elaborati secondo i principali dati statistici e vengono pubblicati su sito web nei 20 giorni successivi alla data d'invio. Viene inviato ai partecipanti avviso di pubblicazione via mail.

Per tutti i risultati di ciascun campione/analita, esclusi i risultati aberranti, sono calcolati gli stessi parametri raggruppati per metodo ed anche per metodo con uguale sistema. Viene inoltre indicato se lo scarto % (diff %) del risultato è rientrato nei limiti di accettabilità comunicati ad inizio ciclo ai partecipanti e pubblicati su sito web (Elaborato 1).

A fine ciclo, per ogni laboratorio e per ciascun analita, i valori inviati vengono percentualizzati rispetto alle medie di consenso del metodo usato:

Es. Valore inviato 48

Valore medio 51

Valore percentualizzato $(48/51) \times 100 = 94.1$

i valori (%) così ottenuti, vengono utilizzati complessivamente per calcolare, per ciascun laboratorio il Bias, l'Imprecisione e l'Errore Totale. Vengono inoltre valutati gli stessi parametri per ciascun analita della stessa branca, calcolando la media dei valori assoluti dei Bias e quella delle Imprecisioni prima calcolata singolarmente.

Le prestazioni di tutti i laboratori (Bias, Imprecisione, Errore Totale) vengono ordinate in ordine crescente e divise in 4 zone. Ciascuna contiene il 25% dei partecipanti (1^a, 2^a, 3^a e 4^a zona) (Elaborato 2).

I valori percentualizzati rispetto alla media di tutti i risultati sono anche utilizzati cumulativamente, indipendentemente dal laboratorio che li ha inviati, raggruppati per metodo e, per ciascun metodo, per strumento o per kit utilizzato. In questo modo è possibile, per ciascun metodo/kit/ strumento, avere indicazioni sul numero di utilizzatori di quel sistema, su Bias e Imprecisione (Elaborato 3).

Più in dettaglio saranno inviati ai laboratori partecipanti i seguenti rapporti:

Elaborato 1

Per ogni campione/analita vengono riportati:

numero risultati pervenuti

numero risultati eliminati perché aberranti (esterni all'intervallo mediana +/- 80% mediana ed esterni all'intervallo $m \pm 3$ sd)

media

mediana

coefficiente di variazione (cv%)

deviazione standard (sd)



scarto in sd (diff S) = $\frac{(\text{valore inviato} - \text{valore consenso})}{sd}$

scarto % (diff %) = $\frac{(\text{valore inviato} - \text{valore consenso})}{\text{valore consenso}} \times 100$

- u_x incertezza tipo associata al valore di consenso = DS / \sqrt{n}
(n numero risultati validi)

N.B. La media di consenso del metodo viene calcolata quando questo viene utilizzato da più di 7 laboratori. I dati statistici sopra riportati vengono calcolati con tutti i risultati arrivati, con tutti quelli ottenuti con il metodo utilizzato dal laboratorio e quelli ottenuti con lo stesso metodo/sistema.

Si riporta inoltre:

indicazione dell'accettazione o meno dei risultati secondo i limiti di accettabilità per scarto % comunicati.

riepilogo dei dati statistici relativi ai risultati ottenuti con i vari metodi utilizzati dai laboratori.
istogramma dei risultati ottenuti

Carta di Levey-Jennings, dove vengono riportate le diffS ottenute con valori ottenuti con il proprio metodo e con quella ottenuta con tutti i metodi.

Elaborato 2

Per ogni analita, se i risultati inviati sono più di 7, vengono riportati:

numero valori inviati

numero dei valori valutati

numero dei valori accettati (rispetto ai limiti prestabiliti)

numero di valori aberranti

Inesattezza (bias) come media degli scostamenti dei valori percentualizzati rispetto ai rispettivi valori di riferimento

Imprecisione calcolata come cv% dei valori percentualizzati secondo la media di consenso

Errore Totale calcolato secondo la formula indicata nel report

rappresentazione grafica della distribuzione di bias e imprecisione con valutazione della prestazione del laboratorio rispetto alle prestazioni medie di tutti i partecipanti.

Gli stessi indicatori vengono riportati come sintesi di tutti gli analiti.

Tutti gli indicatori vengono calcolati dopo esclusione dei valori aberranti

Elaborato 3

Per ciascun analita vengono riportati:

metodo

strumento o ditta

campione

concentrazione media di tutti i valori ottenuta nel ciclo concluso

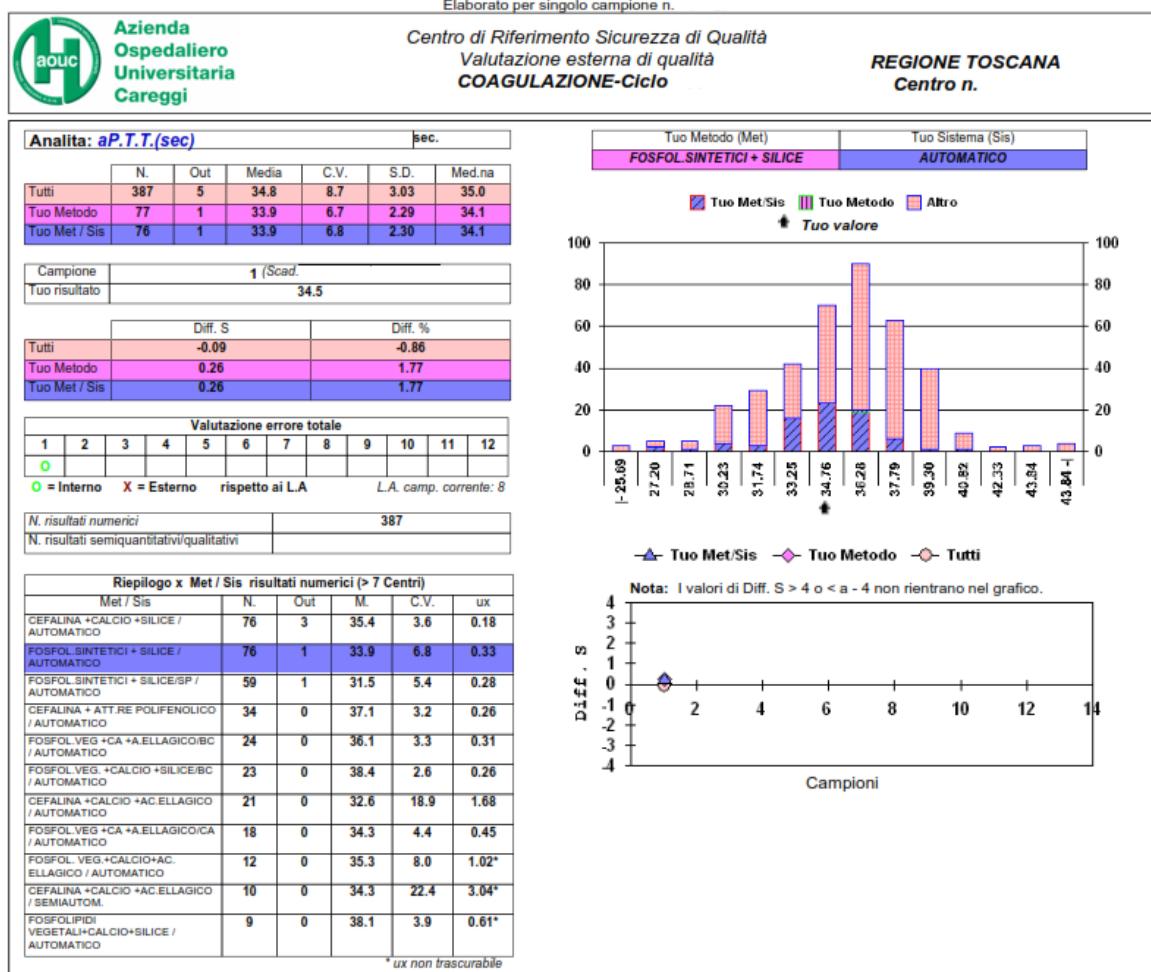
unità di misura

numero di valori

media dei valori percentualizzati

cv% di questi valori

Elaborato 1



Nelle pagine successive viene riportata una guida per l'interpretazione degli elaborati :

Analita: mg/dL

Analita ed unità di misura da utilizzare per l'invio del risultato

Tuo Metodo (Met)	Tuo Sistema (Sis)
FOSFOL.SINTETICI + SILICE	AUTOMATICO

Metodo o strumento e sistema di misura utilizzato dal partecipante

	N.	Out	Media	C.V.	S.D.	Med.na
Tutti	439	4	89.04	4.0	3.53	89.00
Tuo Metodo	78	1	87.98	3.2	2.82	88.00
Tuo Met / Sis	78	1	87.98	3.2	2.82	88.00

numero dei risultati quantitativi

I parametri sono calcolati rispetto a tutti i partecipanti, rispetto agli utilizzatori dello stesso metodo e metodo sistema

Media, Coefficiente di Variazione (C.V.), Deviazione Standard (S.D.), Mediana. N.B. La Media calcolata rispetto al proprio metodo/sistema o strumento è il valore di

numero risultati aberranti, ottenuti con 2 seguenti iterazioni: Eliminazione dei dati che non rientrano nel range "Mediana ± 80% valore Mediana"; Calcolo della media e S.D. dei dati rimanenti ed eliminazione dei dati che non rientrano nel range "Media ± 3 S.D."

	Diff. S	Diff. %
Tutti	-2.56	-10.15
Tuo Metodo	-2.83	-9.07
Tuo Met / Sis	-2.83	-9.07

lo scarto espresso in percentuale calcolato come $(\text{valore inviato} - \text{media}) * 100 / \text{media}$ N.B La diff% calcolata rispetto al metodo/sistema è confrontata con limiti di accettabilità per la valutazione della prestazione

lo scarto espresso in sd calcolato come $(\text{valore inviato} - \text{media}) / \text{sd}$. N.B il valore di Diff S viene poi riportato nella tabella di Levy Jennings

Campione	1	← Data scadenza invio
Tuo risultato	80.0	

Numero

Risultato espresso dal partecipante

Numero risultati quantitativi

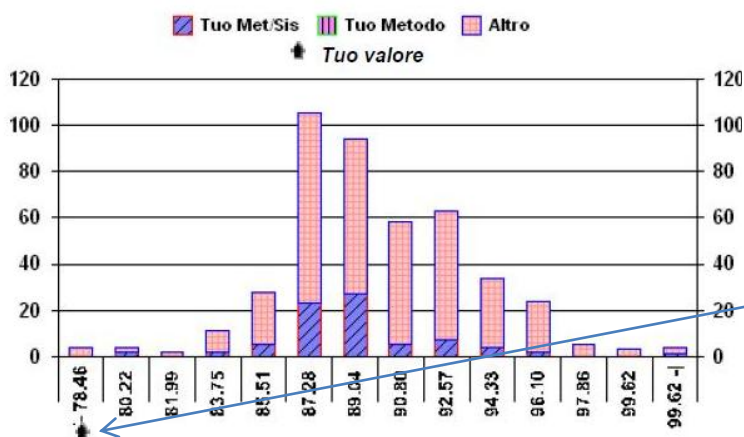
N. risultati numerici	439
N. risultati semiquantitativi/qualitativi	

Numero risultati descrittivi

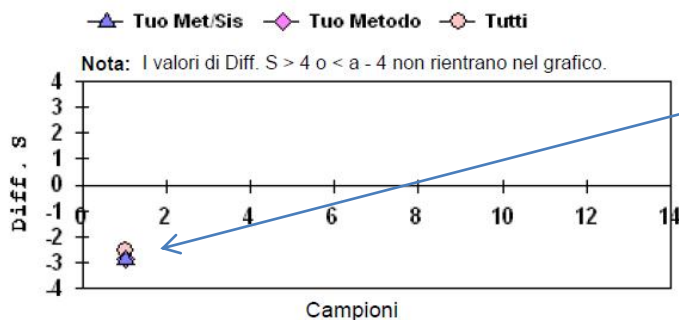
Riepilogo x Metodo risultati qualitativi (> 3 Centri)			
Metodo	Positivo	Negativo	Dubbio
GC-MS		7	1
HPLC-MS/MS		4	

Se si prevedono anche delle risposte di tipo semi-quantitative (Negativo, Positivo, inferiore a ..., < di... ecc.), si riporta un riepilogo dei dati descrittivi e una tabella con le frequenze di risposta relative al metodo utilizzato dal singolo laboratorio (Esempio: negativo 4/7 significa che ci sono stati 7 risultati negativi per quell'analita di cui 4 ottenuti con lo stesso metodo utilizzato dal laboratorio).

Grafico dati semiquantitativi/qualitativi		Tuo Metodo
NEGATIVO		4
< 10 NEGATIVO		1
< 50 NEGATIVO		2
< 100 DUBBIO		1



Distribuzione di tutti i risultati e per gruppo di elaborazione: la freccia nera indica la classe di appartenenza del risultato dato. In ascissa sono espressi i valori della classe di appartenenza, in ordinata la numerosità della classe.



Carta di Levey Jennings : riporta gli scostamenti espressi in sd (Diff. S) dei risultati dati dal laboratorio rispetto alla media di consenso di tutti, del metodo o dello strumento e dove presente, del metodo/sistema. L'asse centrale indica il numero del campione

N: numero risultati quantitativi

Out: numero aberranti

M: Media di consenso

CV: Coefficiente di variazione

Riepilogo x Met / Sis risultati numerici (> 7 Centri)					
Met / Sis	N.	Out	M.	C.V.	ux
CEFALINA +CALCIO +SILICE / AUTOMATICO	76	3	35.4	3.6	0.18
FOSFOL SINTETICI + SILICE / AUTOMATICO	76	1	33.9	6.8	0.33
FOSFOL SINTETICI + SILICE/SP / AUTOMATICO	59	1	31.5	5.4	0.28
CEFALINA + ATT.RE POLIFENOLICO / AUTOMATICO	34	0	37.1	3.2	0.26
FOSFOL VEG +CA +A.ELLAGICO/BC / AUTOMATICO	24	0	36.1	3.3	0.31
FOSFOL VEG. +CALCIO +SILICE/BC / AUTOMATICO	23	0	38.4	2.6	0.26
CEFALINA +CALCIO +AC ELLAGICO / AUTOMATICO	21	0	32.6	18.9	1.68
FOSFOL VEG +CA +A.ELLAGICO/CA / AUTOMATICO	18	0	34.3	4.4	0.45

ux | ux Incertezza composta del valore della media di consenso: $ux = S.D. / \sqrt{Np}$ S.D.: deviazione standard del metodo/sistema o strumento

Np: Numero di risultati dopo esclusione aberranti
L'incertezza ux si considera trascurabile se < 0,3 S.D.
 Per $ux > 0.3 S.D.$ il valore della ux viene asteriscato, e considerato nella valutazione dei risultati ampliando il L.A.

Metodi /sistema utilizzati dai partecipanti , in blu è evidenziato quello del laboratorio. N.B
 Nell'elenco compaiono solamente i metodi/sistema che hanno almeno 8 risultati utili per il calcolo della media

Nei programmi di VEQ che prevedono risultati quantitativi, il risultato viene valutato anche in base al Limite di Accettabilità (L.A.) per Errore Totale (E.T.)

Valutazione errore totale											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X											

Numero campione valutato (punta a 12)

○ = Interno X = Esterno rispetto ai L.A. L.A. camp. corrente: 4.5 (punta a 4.5)

Limite di accettabilità applicato (punta a 4.5)

Diff% (ET) ≤ L.A.
cerchietto verde, indica che il risultato è rientrato nei L.A.

Diff% (ET) > L.A.
crocetta rossa, indica che il risultato non è rientrato nei L.A.

Si

calcola l'errore

totale (Diff %) come differenza percentuale del singolo risultato (x_i) dal valore di consenso (X_{consenso}) e si confronta con il Limite di Accettabilità.

$$E.T. = \frac{x_i - X_{\text{consenso}}}{X_{\text{consenso}}} * 100$$

La valutazione è riportata per tutti i risultati quantitativi ottenuti dai partecipanti, anche quelli considerati aberranti ed esclusi dalle elaborazioni statistiche.

Nel caso in cui l'incertezza composta associata al valore di consenso non sia trascurabile, al valore del Limite di Accettabilità (L.A.), viene addizionato il contributo dell'incertezza estesa U_x , espressa in % rispetto alla media di consenso, ($U_x = 2 * u_x$), come segue:

$$\text{nuovo L.A.} = \sqrt{L.A.^2 + U_x^2}$$

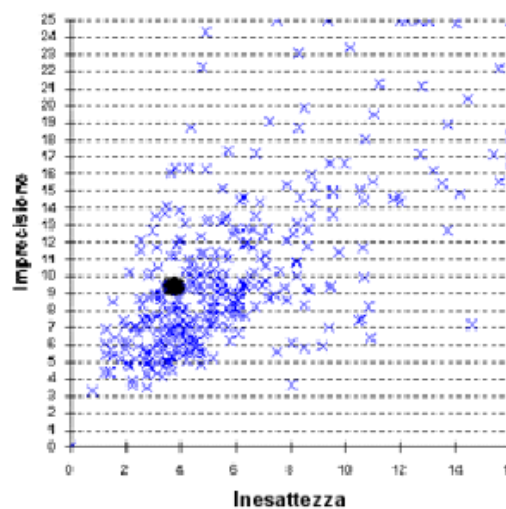
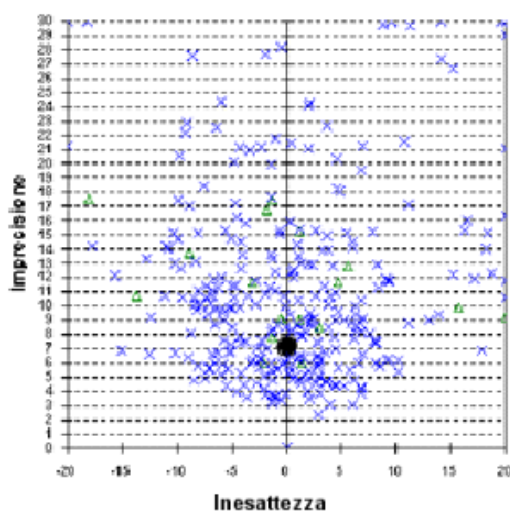
Elaborato 2

S.O.D. Sicurezza e Qualità

Centro n.

Analita: FIBRINOGENO					mg/dL	
Val. accettati	11	Val. valutati	12	Val. inviati	12	
Imprec.	Zona 2/2	Inacc.	Zona 1/1	Err.tot.	Zona 1/1	
7.16		0.00		11.82		

Analita: Tutti gli analiti						
Val. accettati	72	Val. valutati	82	Val. inviati	94	
Imprec.	Zona 3/3	Inacc.	Zona 2/2	Err.tot.	Zona 2/2	
9.99		3.72		17.85		



- Tuo Valore
- Tuo Metodo
- △ Tuo Metodo/Sistema
- × Altri sistemi analitici

N.D.= Non determinabile
(L.A. in via di definizione)

Imprec. = CV %

Inesat. = Diff.% **media**

Err.Tot. = $1.65 \times E_c + E_s$

E_c = Errore casuale = sd

E_s = Inesattezza = Diff.% **media**

Elaborato 3

Branca: COAGULAZIONE

Ciclo:

Cod. Lab.:

Analita: FIBRINOGENO

Metodo:

		metodo				
	Pool	Concentr.	U.M.	N.	Valore Medio (%)	C.V.
	1	139.2	mg/dL	164	93.0	14.2
	2	384.9	mg/dL	175	97.3	12.2
	3	138.8	mg/dL	171	93.4	14.6
	4	253.4	mg/dL	173	98.6	11.3
	5	253.3	mg/dL	173	98.7	10.3
	6	181.4	mg/dL	170	95.4	11.5
	7	246.2	mg/dL	179	98.8	11.5
	8	248.7	mg/dL	171	98.0	10.5
	9	247.0	mg/dL	173	98.5	9.5
	10	189.9	mg/dL	165	92.6	12.1
	11	377.1	mg/dL	171	96.7	12.4
	12	165.7	mg/dL	174	94.6	14.1
	TUTTI		mg/dL	2059	96.3	12.0

Figura 1

V.E.Q. COAGULAZIONE Ciclo

Cod.centro	Laboratorio	Responsabile	Campione n°

I dati sono stati ricevuti in data :

Prestazione	U.M.	Risultati		Intervallo media finale	Metodo~Sistema inviato
		Quantitativo	Qualitativo		
P.T.(ratio)	RATIO	1.02		non disponibili	TROMBOPLASTINA UMANA/S~AUTOMATICO
P.T.(sec.)	sec.	11.6		12.5 - 12.6	TROMBOPLASTINA UMANA/S~AUTOMATICO
P.T.(%)	%	95		82.4 - 83.5	TROMBOPLASTINA UMANA/S~AUTOMATICO
P.T.(I.N.R.)	INR	1.03		1.10 - 1.11	TROMBOPLASTINA UMANA/S~AUTOMATICO
ISI					
POOL DI RIFER. P.T.	sec.	11.3			
aP.T.(sec)	sec.	36.4		36.2 - 37.0	FOSFOL. VEG +CA +A. ELLAGICO/BC~AUTOMATICO
aP.T.(ratio)	RATIO	1.21		1.32 - 1.35	FOSFOL. VEG. +CALCIO +SILICE/BC~AUTOMATICO
POOL DI RIFER. aPTT	sec.	30			
FIBRINOGENO	mg/dL	198		234.0 - 241.1	PT DERIV. TROMBOPLASTINA/S~AUTOMATICO
AT III (%)	%	82.1		90.1 - 90.9	CROMOGENICO~AUTOMATICO
AT III (mg/dL)	mg/dL				
D-DIMERO	µg/L				AUTOMATICO
D-DIMERO FEU	µg/L FEU	1474	POSITIVO	non disponibili	IMMUNOT. INNOVANCE~AUTOMATICO
Proteina C	%	97		93.4 - 94.5	CROMOGENICO~AUTOMATICO
Proteina S Libera	%	79		non disponibili	COAGULATIVO~AUTOMATICO
Proteina S Totale	%				