



|                     | NOME                | FUNZIONE                   | DATA |
|---------------------|---------------------|----------------------------|------|
| <b>REDAZIONE</b>    | Gianfranco Avveduto | RAQ                        |      |
| <b>VERIFICA</b>     | Alessandro Terreni  | Responsabile<br>Produzione |      |
| <b>APPROVAZIONE</b> | Paola Pezzati       | DIRETTORE SOD              |      |

Per la numerosità degli iscritti al programma consultare: [www.aou-careggi.toscana.it/crrveq](http://www.aou-careggi.toscana.it/crrveq)

## PROTEINE SPECIFICHE

### Analiti

### Range delle concentrazioni dei campioni

### Materiali di controllo

### Conservazione/Trattamento materiali/Stabilità dopo apertura del flacone

### Ciclo di controllo

### Analisi dei risultati

### Analiti

Il programma prevede il dosaggio dei seguenti analiti:

ALFA-1- ANTITRIPSINA ( $\alpha$ 1AT)  
ALFA -1-GLICOPROTEINA ACIDA ( $\alpha$ 1G)  
ALFA-2 MACROGLOBULINA  
APTOGLOBINA (Hp)  
BETA - 2 – MICROGLOBULINA ( $\beta$ 2)  
KAPPA-CATENA LEGGERA  
LAMBDA-CATENA LEGGERA  
CERULOPLASMINA  
CISTATINA C  
COMPLEMENTO (C3)  
COMPLEMENTO (C4)  
FATTORE REUMATOIDE (Ra test)  
IMMUNOGLOBULINA A (IgA)  
IMMUNOGLOBULINA E (IgE)  
IMMUNOGLOBULINAG (IgG)



IMMUNOGLOBULINAM (IgM)  
PREALBUMINA  
PROTEINA C REATTIVA (PCR)  
PROTEINA LEGANTE IL RETINOLO (RBP)  
RECETTORE SOLUBILE DELLA TRANSFERRINA  
TRANSFERRINA (Tf)

## Range indicativo delle concentrazioni dei campioni

| Analita                         | Conc.       | u.m.  |
|---------------------------------|-------------|-------|
| ALFA-1-ANTITRIPSINA             | 0.52 - 1.98 | g/L   |
| ALFA-2-MACROGLOBULINA           | 0.79 - 2.80 | g/L   |
| ALFA-1-GLICOPROTEINA ACIDA      | 0.34 - 1.50 | g/L   |
| APTOGLOBINA                     | 0.50 -2.70  | g/L   |
| BETA-2-MICROGLOBULINA           | 0.60 -5.00  | mg/L  |
| C3                              | 0.60 - 2.50 | g/L   |
| C4                              | 0.10 - 0.60 | g/L   |
| KAPPA-CATENA LEGGERA            | 1400 - 4000 | mg/L  |
| LAMBDA -CATENA LEGGERA          | 740 - 2000  | mg/L  |
| CERULOPLASMINA                  | 0.10 - 0.60 | g/L   |
| FATTORE REUMATOIDE              | <10.0-400.0 | U/mL  |
| IgA                             | 0.80 - 4.50 | g/L   |
| IgE                             | 30 - 350    | UI/mL |
| IgG                             | 4.00 -16.00 | g/L   |
| IgM                             | 0.30 - 2.50 | g/L   |
| PCR                             | 5.0 - 50.0  | mg/L  |
| PREALBUMINA                     | 0.08- 0.40  | g/L   |
| PROTEINA LEGANTE IL<br>RETINOLO | 14.0 -80.0  | mg/L  |
| TRANSFERRINA                    | 1.00 -5.00  | g/L   |
| CISTATINA C                     | 0.50-3.0    | mg/L  |
| RECETTORE SOLUBILE TRANSF.      | 1.0-4.0     | mg/L  |

## **Materiali di controllo**

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

I sieri di controllo di origine umana, liquidi, pronti all'uso, sono contenuti in flaconi idonei secondo la Farmacopea Ufficiale. La Ditta fornitrice dichiara che i materiali sono negativi aitest di ultima generazione per HBsAg, Ab anti-HCV e Ab anti-HIV e corrispondono ai requisiti di sicurezza.

Secondo quanto richiesto i sieri devono possedere caratteristiche chimico-fisiche tali da poter rispondere in modo analogo ai sieri umani con i diversi metodi di determinazione.

Si raccomanda tuttavia di trattare i controlli con le medesime precauzioni usate per i campioni dei pazienti.

Il prodotto deve essere smaltito secondo le normative vigenti riguardanti i rifiuti ospedalieri potenzialmente infetti.

## **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 4 campioni ciascuna, utilizzando così 8 campioni.

La frequenza dei dosaggi dei campioni è di circa 45 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 dalla data d'invio risultati. 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 (Vedi allegato1) 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 5.2

Valore medio 4.9

Valore percentualizzato  $(5.2/4.9) \times 100 = 106.1$

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 calcolate per i singoli analiti.

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<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> 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) =  $\frac{(\text{valore inviato} - \text{valore consenso})}{\text{sd}}$
- 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 e con tutti quelli ottenuti con il metodo utilizzato dal laboratorio.

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

### *Elaborato 2*

Per ogni analita, se i risultati inviati sono più di 5, vengono riportati:

- numero valori inviati
- numero dei valori valutati
- numero dei valori accettati (rispetto ai limiti prestabiliti)
- numero dei 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.

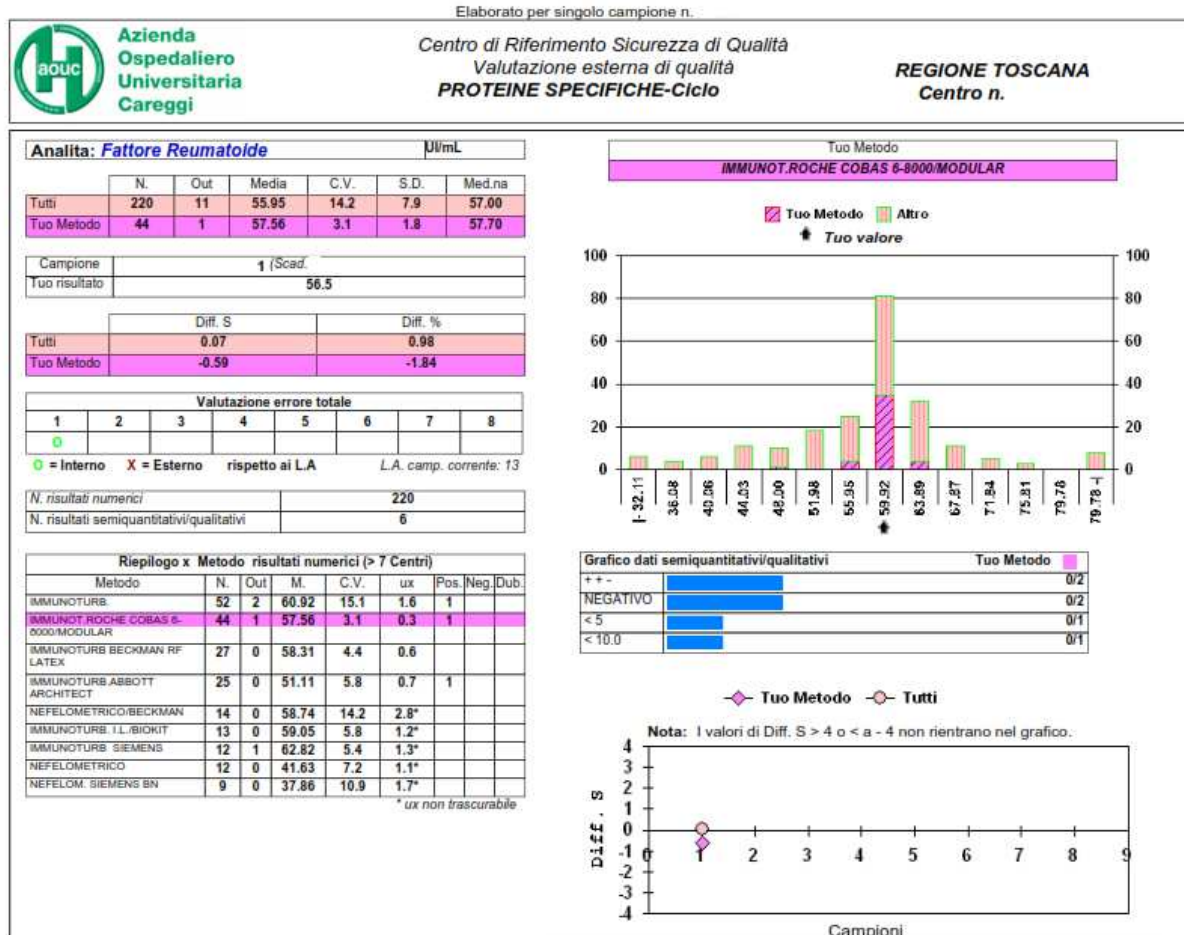
Tutti gli indicatori vengono calcolati dopo esclusione dei dati aberranti

### *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: Aptoglobina mg/dL

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

Tuo Metodo  
Metodo o strumento

|               | 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

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

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 consenso

|               | 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 (valore inviato-media)\*100/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 (valore inviato-media)/sd .  
N.B il valore di Diff S viene poi riportato nella tabella di Levy Jennings

|               |          |
|---------------|----------|
| Campione      | 1 (Scad. |
| Tuo risultato | 148      |

Numero

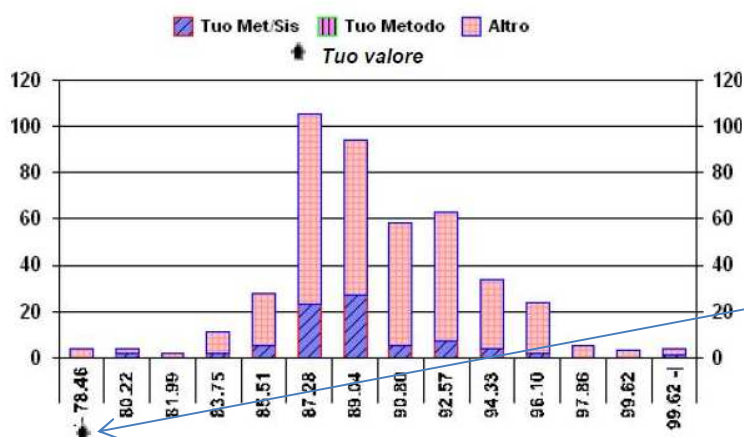
Risultato espresso dal partecipante

Data scadenza invio

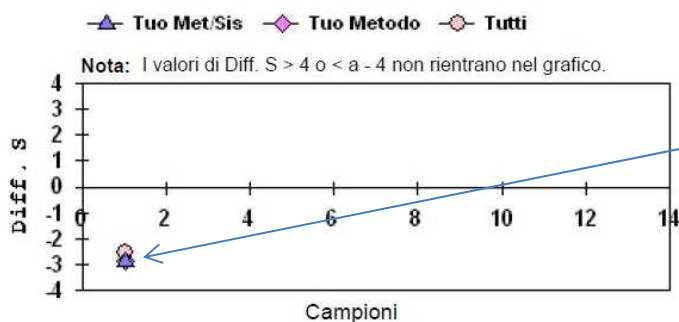
| Riepilogo x Metodo risultati qualitativi (> 3 Centri) |          |          |        |
|-------------------------------------------------------|----------|----------|--------|
| Metodo                                                | Positivo | Negativo | Dubbio |
| GC-MS                          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

Per i programmi che 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

**Riepilogo x Metodo risultati numerici (> 7 Centri)**

| Metodo                               | N. | Out | M.    | C.V. | ux  |
|--------------------------------------|----|-----|-------|------|-----|
| IMMUNOTURB.                          | 28 | 1   | 146.6 | 5.5  | 1.9 |
| IMMUNOT. ROCHE COBAS 6-8000/ MODULAR | 27 | 0   | 152.5 | 3.6  | 1.3 |
| NEFELOMETRICO                        | 21 | 0   | 149.7 | 3.4  | 1.4 |
| NEFELOM. SIEMENS BN                  | 19 | 0   | 154.8 | 9.2  | 4.1 |

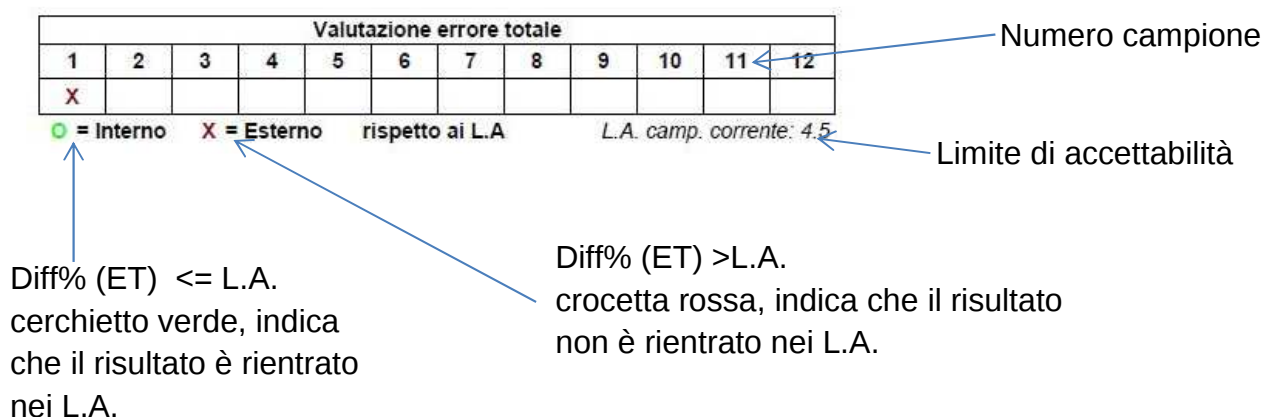
\* ux non trascurabile

N: numero risultati quantitativi  
Out: numero aberranti  
M: Media di consenso  
CV: Coefficiente di variazione

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

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

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.)



Si calcola l'errore totale ( Diff %) come differenza percentuale del singolo risultato ( $x_i$ ) dal valore di consenso ( $X_{\text{Consenso}}$ ) e si confronta con il Limite di Accettabilità.

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

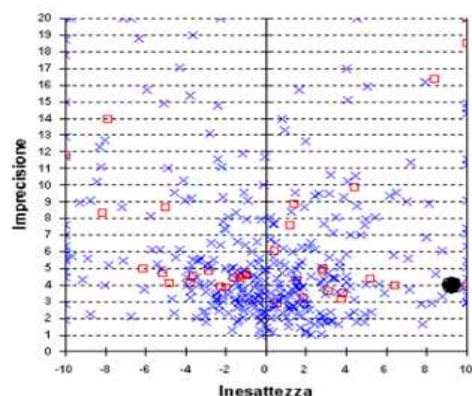
La valutazione è riportata per tutti i risultati quantitativi ottenuti dai partecipanti, anche quelli considerati aberranti ed esclusi dalle elaborazioni statistiche.

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

| Analita: PCR   |      |               |      | mg/L         |      |
|----------------|------|---------------|------|--------------|------|
| Val. accettati | 5    | Val. valutati | 8    | Val. inviati | 8    |
| Imprec.        | Zona | Inesat.       | Zona | Err.tot.     | Zona |
| 4.01           | 2/2  | 9.24          | 4/4  | 16.47        | 3/3  |



- 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**

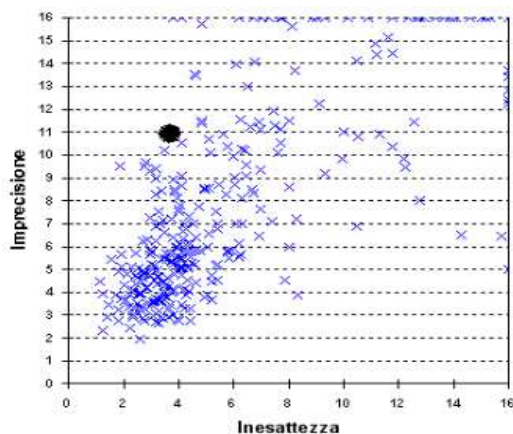
Err.Tot. =  $1.65 \times E_c + E_s$

$E_c$  = Errore casuale = sd

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

## S.O.D. Sicurezza e Qualità

| Analita: Tutti gli analiti |      |               |      |              |      |
|----------------------------|------|---------------|------|--------------|------|
| Val. accettati             | 102  | Val. valutati | 120  | Val. inviati | 120  |
| Imprec.                    | Zona | Inesat.       | Zona | Err.tot.     | Zona |
| 10.94                      | 3/4  | 3.66          | 2/2  | 22.10        | 3/3  |



- 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: PROTEINE SPECIFICHE**

**Ciclo: ciclo**

**Cod. Lab.:**

**Analita: Alfa 1 - Antitripsina**

**Metodo:**

| metodo |       |           |       |    |                  |      |
|--------|-------|-----------|-------|----|------------------|------|
|        | Pool  | Concentr. | U.M.  | N. | Valore Medio (%) | C.V. |
|        | 1*    | 198.5     | mg/dL | 0  |                  | N.D  |
|        | 2*    | 145.1     | mg/dL | 0  |                  | N.D  |
|        | 3*    | 125.7     | mg/dL | 0  |                  | N.D  |
|        | 4*    | 78.7      | mg/dL | 0  |                  | N.D  |
|        | 5     | 77.9      | mg/dL | 13 | 112.1            | 21.3 |
|        | 6     | 118.4     | mg/dL | 14 | 98.1             | 18.2 |
|        | 7     | 142.8     | mg/dL | 13 | 92.9             | 8.5  |
|        | 8     | 190.0     | mg/dL | 14 | 91.8             | 7.5  |
|        | TUTTI |           | mg/dL | 54 | 98.7             | 13.9 |

Figura 1

| V.E.Q. PROTEINE SPECIFICHE Ciclo     |             |              |              |                         |                        |
|--------------------------------------|-------------|--------------|--------------|-------------------------|------------------------|
| Cod.centro                           | Laboratorio |              | Responsabile | Campione n°             |                        |
| LABORATORIO ANALISI                  |             |              |              |                         |                        |
| I dati sono stati ricevuti in data : |             |              |              |                         |                        |
| Prestazione                          | U.M.        | Risultati    |              | Intervallo media finale | Metodo inviato         |
|                                      |             | Quantitativo | Qualitativo  |                         |                        |
| Alfa 1 - Antitripsina                | ng/dL       | 131          |              | 119.3 - 127.6           | NEFELOMETRICO          |
| Alfa 1 Glicoproteina Acida           | ng/dL       | 61.7         |              | 60.76 - 63.78           | NEFELOMETRICO          |
| Alfa 2 - Macroglobulina              | ng/dL       |              |              |                         |                        |
| Aptoglobina                          | ng/dL       | 100          |              | 93.3 - 96.8             | NEFELOMETRICO          |
| Beta 2 - Microglobulina              | ng/dL       | 0.248        |              | 0.242 - 0.273           | CHEMILUM.              |
| C3                                   | ng/dL       | 100          |              | 98.9 - 101.4            | IMMUNOTURB.            |
| C4                                   | ng/dL       | 18.7         |              | 21.16 - 22.03           | IMMUNOTURB.            |
| Ceruloplasmina                       | ng/dL       | 22           |              | 20.5 - 22.2             | NEFELOMETRICO          |
| Fattore Reumatoide                   | U/ml        | 52.4         |              | non disponibili         | IMMUNOTURB BECHMAN UDR |
| IgE                                  | U/ml        |              |              |                         | IMMUNOFLUOR.           |
| IgA                                  | ng/dL       | 177          |              | 180.8 - 184.9           | IMMUNOTURB.            |
| IgG                                  | ng/dL       | 1100         |              | 1.023.5 - 1.050.2       | IMMUNOTURB.            |
| IgM                                  | ng/dL       | 127          |              | 123.2 - 125.8           | IMMUNOTURB.            |
| Kappa - Catena Leggera               | ng/dL       |              |              |                         |                        |
| Lambda - Catena Leggera              | ng/dL       |              |              |                         |                        |
| Kappa - Cat.Leg. Rif. alle IgG       | ng/dL       |              |              |                         |                        |
| Lambda - Cat.Leg. Rif. alle IgG      | ng/dL       |              |              |                         |                        |
| Prealbumina                          | ng/dL       | 26.1         |              | 24.96 - 26.54           | NEFELOMETRICO          |
| Proteina Legante Retinolo            | ng/dL       |              |              |                         |                        |
| PCR                                  | ng/L        | 52.4         |              | 3.933 - 4.036           | IMMUNOTURB.            |
| Transferrina                         | ng/dL       | 169          |              | 183.0 - 185.8           | IMMUNOTURB.            |