



**RAZIONALE PROGRAMMA
V.E.Q. ORMONI E MARCATORI
TUMORALI**



	NOME	FUNZIONE	DATA E FIRMA
REDAZIONE	Gianfranco Avveduto	RAQ	
VERIFICA	Alessandro Terreni	Responsabile Produzione	
APPROVAZIONE	Paola Pezzati	DIRETTORE SOD	

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

Ormoni e marcatori tumorali

Analiti

Range 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, i cui risultati devono essere espressi nelle unità di misura indicate. È riportato anche il range indicativo delle concentrazioni dei campioni, che simula situazioni che si possono verificare nelle misurazioni eseguite in routine.



**RAZIONALE PROGRAMMA
V.E.Q. ORMONI E MARCATORI
TUMORALI**



Analita	Unità	Minimo range	Massimo range
T3 libera	ng/L	1,5	15
T4 libera	ng/L	4,2	35
TSH	mUI/L	0,05	40
LH	UI/L	3	75
FSH	UI/L	2	100
Prolattina	mUI/L	20	3000
Insulina	mUI/L	3	100
Cortisolo	µg/L	30	500
Estradiolo	ng/L	30	1000
Progesterone	µg/L	0,5	25
Testosterone	µg/L	0,3	15
HCG	UI/L	3	500
C PEPTIDE	µg/L	0,5	10
DHEA-S	µg/L	200	10000
HGH	µg/L	1	20
Folati	µg/L	5	20
Vitamina B12	ng/L	200	1000
Ferritina	µg/L	40	500
CEA	µg/L	4	50
AFP	kUI/L	3	300
PSA totale	µg/L	0,5	20
PSA libero	µg/L	0,2	10
CA 19-9	kUI/L	10	300
CA 125	kUI/L	10	100
CA 15-3	kUI/L	5	100
Aldosterone	ng/L	50	1000
Delta-4-androstenedione	µg/L	0,5	8
17alfa OH Progesterone	µg/L	0,4	10
IGF1	µg/L	30	1000
SHBG	nmol/L	7,5	150
1,25-diidrossi-vitamina D	ng/L	10	150
25-OH vitamina D	µg/L	15	70
Tireoglobulina	µg/L	2	50
Paratormone	ng/L	20	500



Materiali di controllo

Il materiale di controllo è costituito da sieri polivalenti di origine umana; è reperito sul mercato e selezionato in base alla adeguatezza per l'uso come campione di controllo ed al possesso di caratteristiche chimico-fisiche tali da poter rispondere in modo analogo ai sieri umani con i diversi metodi di determinazione.

I sieri di controllo si presentano in forma liofilizzata e devono essere ricostituire con acqua distillata; sono contenuti in flaconi idonei secondo la Farmacopea Ufficiale. La Ditta fornitrice dichiara che i materiali sono stati testati secondo test di ultima generazione per HBsAg, Ab anti-HCV e Ab anti-HIV, Ricerca in PCR per HIV-RNA ed HCV-RNA, Ab anti-Treponema con esito negativo e corrispondono quindi ai requisiti di sicurezza. Si raccomanda tuttavia di trattare e smaltire 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 e/o strumento utilizzato per le varie determinazioni. Il laboratorio dovrà comunicare ogni successiva variazione. Per ogni ciclo saranno effettuate 2 spedizioni di 4 campioni ciascuna, per un totale di 8 campioni/ciclo.

La frequenza dei dosaggi dei campioni è di circa 45 giorni.

Le risposte, espresse nelle unità di misura e numero di decimali stabiliti dal provider e indicati nella maschera inserimento risultati, devono essere inviate via web entro la data di scadenza indicata nel calendario consultabile su sito web. Non saranno accettati risultati comunicati diversamente dalla modalità via web. Ai laboratori saranno inviati, in prossimità della scadenza inserimento, 2 avvisi. L'inserimento dei risultati entro la data di scadenza consente di visualizzare immediatamente, grazie ad una parziale elaborazione dei dati presenti, l'intervallo di dati che, con probabilità = 0.95, contiene la media che si otterrà con l'elaborazione finale. Quest'ultima verrà eseguita a breve distanza dalla data di scadenza inserimento.



I risultati inseriti via web oltre la data, “campioni in ritardo”, possono essere inseriti dal partecipante accedendo alla specifica voce, ma non produrranno un “elaborato 1” e saranno elaborati esclusivamente nel report di fine ciclo (Elaborato 2).

Analisi dei risultati

I risultati dei partecipanti vengono elaborati secondo definiti indicatori statistici e vengono pubblicati su sito web nei 20 giorni successivi alla data d'invio (Elaborato per singolo campione / Elaborato1). Viene inviato ai partecipanti avviso di pubblicazione via mail.

In tale Report, per tutti i risultati di ciascun campione/analita, dopo esclusione dei dati aberranti, sono calcolati i medesimi indicatori statistici (media, mediana, deviazione standard e coefficiente di variazione) raggruppati per metodo e/o strumento. Viene inoltre indicato se lo scarto % (diff %) del risultato inviato dal partecipante, rispetto alla media di consenso del gruppo omogeneo, è rientrato nei limiti di accettabilità comunicati ad inizio ciclo ai partecipanti e pubblicati su sito web.

Inoltre, a fine ciclo, viene prodotto un ulteriore elaborato (Elaborato di fine ciclo- imprecisione ed inaccuratezza / Elaborato2) nel quale per ogni laboratorio per ciascun campione e per ciascun analita, i singoli risultati, dopo esclusione dei valori aberranti, vengono percentualizzati rispetto alle medie di consenso del metodo usato.

Es. Valore inviato 5.2

Valore medio 4.9

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

La dispersione dei valori percentuali così ottenuta per tutti i pool corrisponde all'Imprecisione (D.S.). Si calcola inoltre per ciascun analita la media dei valori di Diff% prima calcolate singolarmente su ogni campione (Elaborato 1) ottenendo così l'Inesattezza espressa come Diff%medio (bias medio).

Dai due parametri statistici così ottenuti si ottiene Errore totale del laboratorio durante il ciclo V.E.Q. (E.T.c.) calcolato come: $E.T.c. = D.S. \times 1.65 + \text{Diff\%medio}$ in valore assoluto.

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).

Infine, a fine ciclo viene prodotta un ulteriore elaborazione (finale per metodo/strumento/reagente-Elaborato 3) in cui i valori percentualizzati rispetto alla media di tutti i risultati sono 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 e/o strumento, avere indicazioni sul numero di utilizzatori di quel sistema, su Bias e Imprecisione.

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 $m \pm 3\text{ sd}$)

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, 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 dati aberranti

Elaborato 3

Per ciascun analita vengono riportati:

metodo

strumento o ditta

campione

concentrazione media di tutti i valori ottenuta nel ciclo concluso

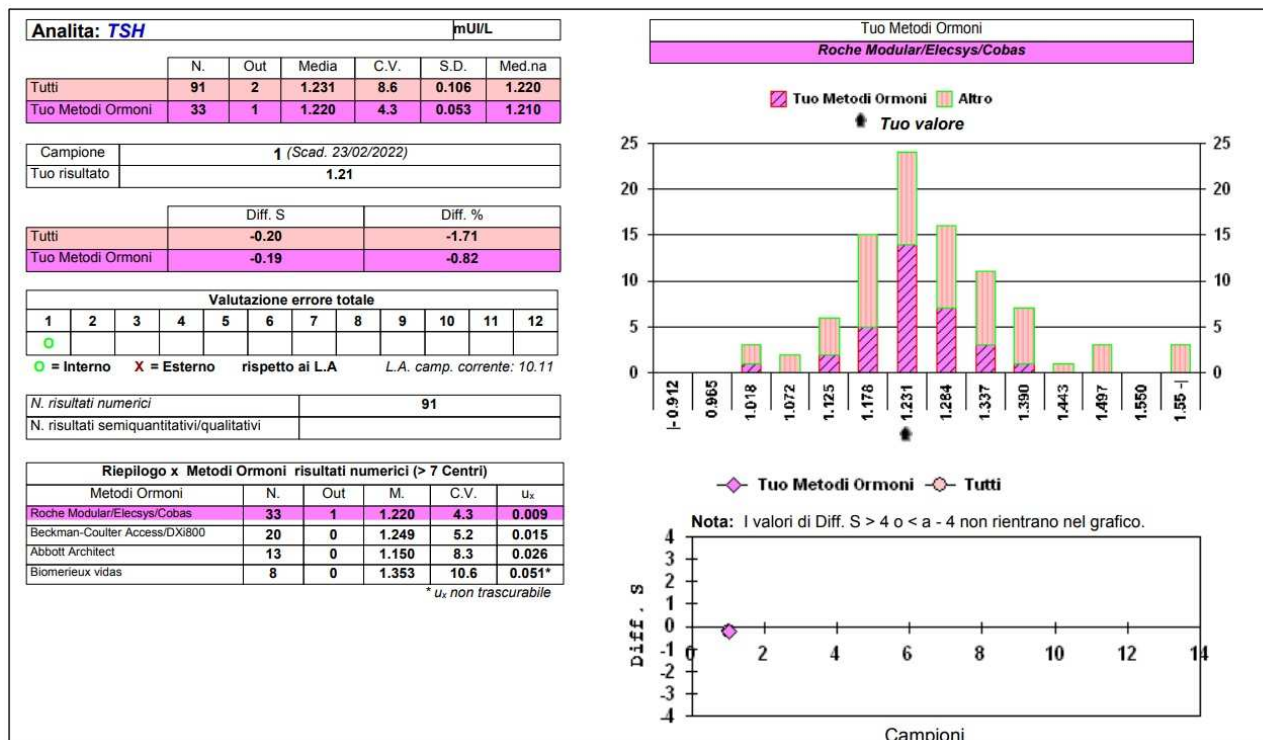
unità di misura

numero di valori

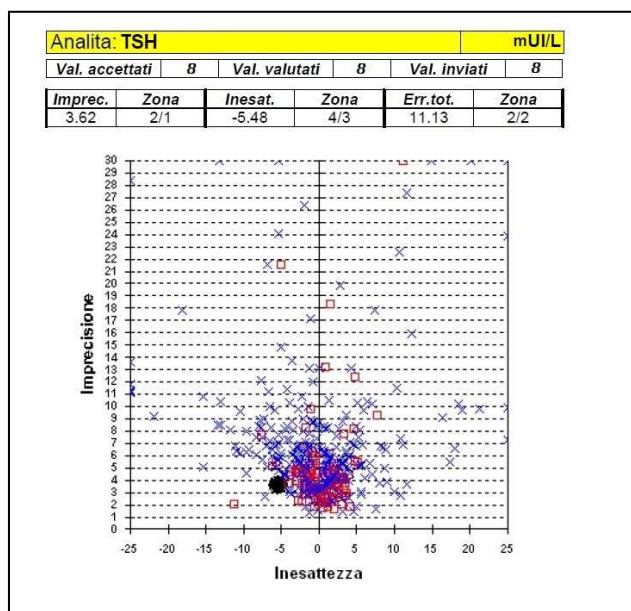
media dei valori percentualizzati

cv% di questi valori

Elaborato 1



Elaborato 2



- Tuo Valore
 - Tuo Metodo
 - × Altri sistemi analitici
- N.D. = Non determinabile
(L.A. in via di definizione)

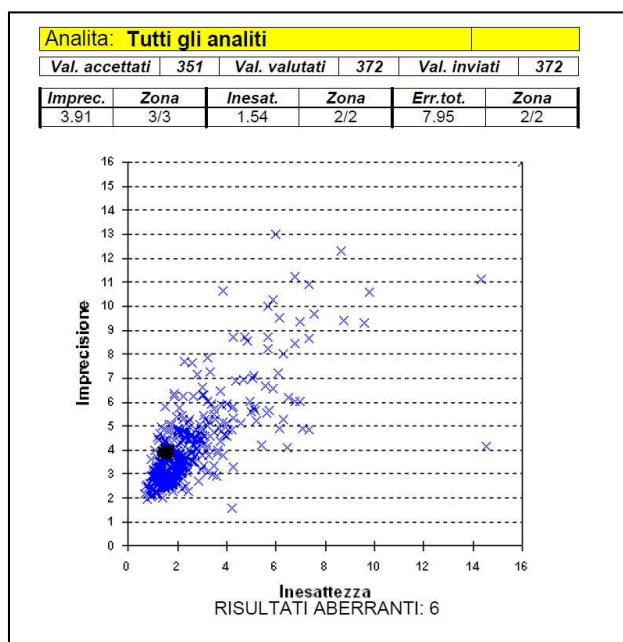
Imprec. = CV %

Inesat. = Diff.% medio

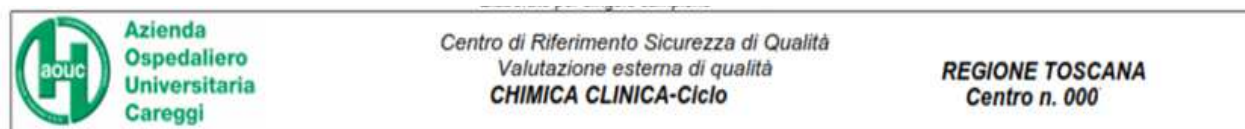
Err.Tot. = $1.65 \times E_c + E_s$

E_c = Errore casuale = sd

E_s = Inesattezza = Diff.% medio



Nelle pagine successive viene riportata una guida per l'interpretazione degli elaborato 1 :



Analita: **TSH** mU/L

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

Tuo Metodi Ormoni
Roche Modular/Elecsys/Cobas

Metodo o strumento/sistema di misura utilizzato dal partecipante

	N.	Out	Media	C.V.	S.D.	Med.na
Tutti	91	2	1.231	8.6	0.106	1.220
Tuo Metodi Ormoni	33	1	1.220	4.3	0.053	1.210

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."

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

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

	Diff. S	Diff. %
Tutti	-0.20	-1.71
Tuo Metodi Ormoni	-0.19	-0.82

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	← Data scadenza invio
Tuo risultato	80.0	

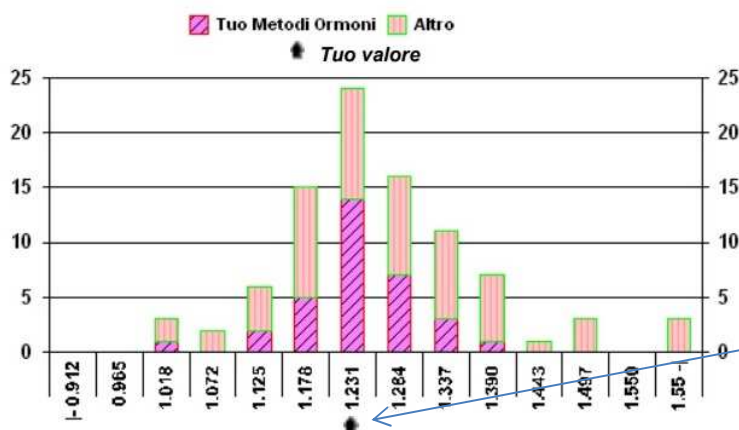
Numero

Risultato espresso dal partecipante

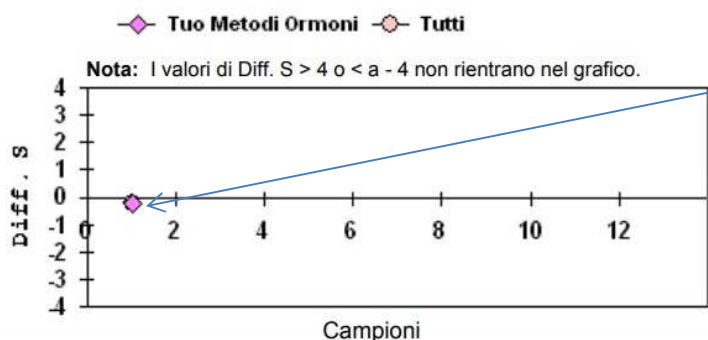
Numero risultati quantitativi

N. risultati numerici	439
N. risultati semiquantitativi/qualitativi	

Numero risultati descrittivi



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 Metodi Ormoni risultati numerici (> 7 Centri)					
Metodi Ormoni	N.	Out	M.	C.V.	u _x
Roche Modular/Elecsys/Cobas	33	1	1.220	4.3	0.009
Beckman-Coulter Access/DXi800	20	0	1.249	5.2	0.015
Abbott Architect	13	0	1.150	8.3	0.026
Biomerieux vidas	8	0	1.353	10.6	0.051*

* u_x non trascurabile

N: numero risultati quantitativi

Out: numero aberranti

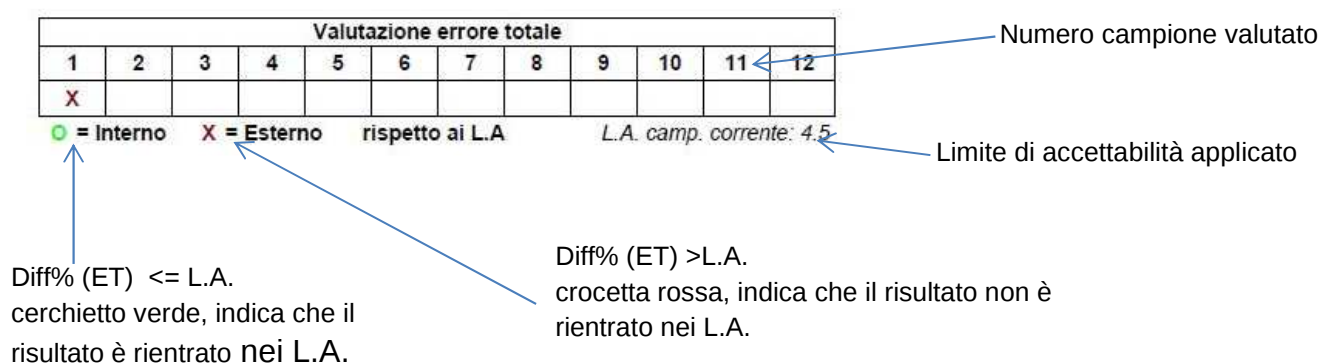
M: Media di consenso

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

u_x Incertezza composta del valore della media di consenso: $u_x = S.D. / \sqrt{N_p}$ S.D.: deviazione standard del metodo/sistema o strumento
N_p: Numero di risultati dopo esclusione aberranti **L'incertezza u_x si considera trascurabile se < 0,3 S.D.** Per u_x>0.3 S.D. il valore della u_x viene asteriscato, e considerato nella valutazione dei risultati ampliando il L.A. come riportato a pag.4

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 (xi) 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*ux), come segue:

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