

INDICE

1. Progetto DicoCARE (VEQ & CQI)	pag. 1
2. Obiettivi del Programma DicoCARE VEQ	pag. 1
3. Riconoscimenti	pag. 1
4. Organizzazione	pag. 1
5. Peculiarità	pag. 2
6. Partecipazione e calendario	pag. 2
7. Osservanza delle procedure ed errori	pag. 4
8. Metodi/Sistemi usati dai partecipanti	pag. 5
9. Profili, analiti e unità raccomandate	pag. 6
10. Analisi Statistica robusta	pag. 8
11. Rapporto periodico e valutazione delle prestazioni ..	pag. 11
12. Riepilogo cumulativo di fine Ciclo	pag. 18
13. Prestazioni non soddisfacenti e azioni correttive	pag. 21
14. Sintesi generale annuale di fine Ciclo	pag. 24
15. Bibliografia	pag. 25

1. PROGETTO DicoCARE (VEQ & CQI)

L'acronimo DicoCARE (Dynamic Interactive Control Operations di CARE S.r.l.) identifica le caratteristiche del progetto, articolato nel Programma DicoCARE VEQ e nei moduli di controllo DicoCARE CQI. Il progetto DicoCARE offre al laboratorio la possibilità di utilizzare anche per il Controllo di Qualità Interno (CQI) gli stessi Campioni di controllo del Programma DicoCARE VEQ (sieri umani non trattati per preservarne la commutabilità) (1- 6).

Le valutazioni dei partecipanti al Programma DicoCARE VEQ consentono di definire i valori assegnati per i Metodi/Sistemi utilizzati dai partecipanti. Distinte aliquote di Campioni VEQ sono quindi impiegate per la produzione dei Campioni CQI, resi disponibili nei moduli di controlli DicoCARE CQI (1- 3).

Per informazioni contattare il Servizio Prodotti Medical Systems:

Numero Verde 800-804016
Fax: 010-802038; 010-8340310
Email customer.service@medicalsystems.it

2. OBIETTIVI DEL PROGRAMMA DicoCARE VEQ

Il Programma DicoCARE VEQ ha finalità educativa (5-7). Obiettivo primario del Programma DicoCARE VEQ è offrire ai laboratori di analisi un supporto per il miglioramento nella qualità del servizio da essi fornito, a beneficio del paziente.

Inoltre, nell'ambito della Legislazione Italiana in materia di Accreditamento, Qualità e Autorizzazione all'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private (8 -10), il Programma DicoCARE VEQ è pienamente conforme all'adempimento dei Laboratori agli obblighi di Legge:

“... il laboratorio deve svolgere programmi di Controllo Interno di Qualità e partecipare a programmi di Valutazione Esterna di Qualità promossi dalle Regioni o, in assenza di questi, a programmi validati a livello nazionale o internazionale ...” (9).

Il Programma DicoCARE VEQ, inoltre, è pienamente conforme all'adempimento dei Laboratori sia alle Norme di Accreditamento Professionale di Eccellenza (11) che alle Norme di Certificazione Internazionali (12).

3. RICONOSCIMENTI

Il Programma DicoCARE VEQ, inizialmente chiamato IMMUNOSURVEY (13 - 18), è censito dai CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Department of Health and Human Services (USA), nell'Inventory of External Quality Assurance (EQA) Programs for Clinical (Medical) Laboratories (19).

Il Programma DicoCARE VEQ è registrato da EPTIS (International Proficiency Testing Information System), database non commerciale pubblicato da un consorzio di 22 organizzazioni internazionali (Europee, Americane, Australiane) e supportato da EA (European Co-operation for Accreditation), Eurachem (Focus for Analytical Chemistry in Europe), Eurolab (European Federation of National Laboratory Associations), IAAC (InterAmerican Accreditation Cooperation), ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation), IRMM (European Institute for Reference Materials and Measurements, BAM (Federal Institute for Materials Research and Testing) (20).

Il Programma DicoCARE VEQ è raccomandato da SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica) nella Proposta di Linee guida per lo Screening per la sindrome di Down, la trisomia 18 ed i difetti del tubo neurale, Gruppo di Studio Screening prenatale della trisomia 21 (21).

Le Sezioni Regionali Siciliane di SIMeL (Società Italiana Medicina di Laboratorio), SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica), AIPaC MeM (Associazione Italiana di Patologia Clinica e Medicina Molecolare) e SNABI SDS (Sindacato Nazionale Dirigenti Sanitari SSN e ARPA), invitano i Laboratori Ospedalieri Siciliani a partecipare al Profilo Chimica Clinica DicoCARE VEQ (22).

4. ORGANIZZAZIONE

Il Programma DicoCARE VEQ è organizzato da Care S.r.l. (Genova) e distribuito da Medical Systems S.p.A. (Genova).

Care è responsabile della progettazione, sviluppo e produzione dei materiali di controllo DicoCARE VEQ e DicoCARE CQI.

Inoltre, nell'ambito del Programma DicoCARE VEQ, Care è anche responsabile dell'archiviazione e analisi statistica dei risultati, della stampa dei rapporti periodici e cumulativi, del supporto informativo e tecnico-scientifico ai partecipanti.

Care, fondata nel 1992, è una Azienda italiana specializzata nella produzione di materiali di controllo per laboratori clinici, nata dalla cessione del “Diagnostics Development Center Europe” di Becton Dickinson (con sede a Cinisello Balsamo, Milano) e originata da un centro fondato nel 1983 per la ricerca e produzione di reagenti diagnostici in vitro (Laboratori Labor).

Il Sistema di Gestione per la Qualità Care è certificato UNI EN ISO 9001:2000 per: <Progettazione e produzione di reagenti diagnostici in vitro, materiali di controllo di qualità interno, CQI e programmi di valutazione esterna di qualità, VEQ> (23).

Il Sistema di Gestione per la Qualità Care è anche certificato UNI EN ISO 13485 (norme specifiche per i diagnostici in vitro) per: <Progettazione e produzione di reagenti diagnostici in vitro e materiali di controllo di qualità interno, CQI> (24).

La competenza Care nell'ambito del Programma DicoCARE VEQ è ispirata alle Linee Guida IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Education and Management Division, Committee on Analytical Quality): Guidelines for the requirements for the competence of EQAP (External Quality Assurance Programmes) organizers in medical laboratories (IFCC/EMD/C-AQ, Version 3-2002) (25).

Care è anche membro IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) (26).

Medical Systems cura la distribuzione dei materiali di controllo DicoCARE VEQ e DicoCARE CQI, nonché la promozione di incontri formativi con i partecipanti al progetto DicoCARE.

Medical Systems, fondata nel 1977, è una Azienda italiana leader nella distribuzione di diagnostici in vitro. Il Sistema di Gestione per la Qualità Medical Systems è certificato UNI EN ISO 9001:2000 per: <Commercializzazione di reagenti e sistemi per la diagnostica in vitro, assistenza pre e post vendita. Progettazione e conduzione di corsi di formazione per utilizzatori di sistemi analitici per diagnostica in vitro commercializzati> (27).

Il Sistema di Gestione per la Qualità Medical Systems è anche certificato UNI EN ISO 13485 (norme specifiche per i diagnostici in vitro) per: <Commercializzazione di reagenti e sistemi per la diagnostica in vitro, assistenza pre e post vendita. Progettazione e conduzione di corsi di formazione per utilizzatori di sistemi analitici per diagnostica in vitro commercializzati> (28).

Medical Systems è membro IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) (26), membro ELM (European Laboratory Medicine) (29) e membro EQALM (European Committee for External Quality Assurance Programmes in Laboratory Medicine) (30).

5. PECULIARITA'

Progetto innovativo per il Controllo di Qualità

La filosofia innovativa del progetto DicoCARE (Dynamic Interactive Control Operations di CARE S.r.l.) offre la possibilità di utilizzare per il CQI la stessa tipologia dei campioni di controllo per la VEQ (1 - 3).

I Campioni 1 e 2 dei moduli DicoCARE CQI corrispondono ai Campioni A e B di un precedente Invio DicoCARE VEQ.

Con la metodica dei moduli DicoCARE CQI è fornita una tabella di valori assegnati con i dati sulle prestazioni lotto specifiche per i dosaggi con i Metodi/Sistemi elencati nella tabella.

Per i Campioni 1 e 2 sono riportati i valori: M (Mediana), DS (Deviazione Standard robusta) (v.10. ANALISI STATISTICA ROBUSTA, pag. 8) e intervallo di ± 2 DS, ottenuti dai partecipanti al Programma DicoCARE VEQ con reagenti forniti dai produttori dei Metodi/Sistemi elencati nella tabella.

Per informazioni contattare il Servizio Prodotti Medical Systems:

Numero Verde 800-804016
Fax: 010-802038; 010-8340310
Email customer.service@medicalsystems.it

Programma di VEQ consolidato, consistente e semplificato

La più ampia diffusione tra i programmi europei di VEQ ad adesione facoltativa: oltre 840 Centri italiani.

Prima pilota nel 1997; quattro invii per Ciclo annuale dal 1998; dodicesimo anno operativo con il Ciclo 2009, con scelta tra 13 diversi profili per 137 distinti parametri di valutazione.

Tutti i campioni sono forniti in provetta (tubo secondario), provvista di etichetta con codice a barre.

Un solo Provider di VEQ per il più ampio range di parametri di valutazione in medicina di laboratorio.

Programma di VEQ esclusivo

Tredici profili: Fertilità e Gravidanza, Rischio Prenatale (Primo Trimestre), Rischio Prenatale (Secondo Trimestre), Tiroide, Oncologia, Metabolismo, Infettivologia, Allergia, Ematologia, Epatite, Cardiovascolare, Farmaci, Chimica Clinica.

Analiti "esotERICI" di specialità: es. Calcitonina, PAPP-A, Ab anti-TPO, Ab anti-TG, Omocisteina, Troponina, Osteocalcina, PTH, ACTH, Estriolo non coniugato (uE3), SHBG, PAP, Vitamina B12, Acido Folico, Eritropoietina (EPO), ecc.

Livelli critici: es. valori di hCG per 2° Trimestre di Gravidanza (10.000-80.000 mIU/mL), ecc.

Parametri ratio: es. F/T PSA, Indice di Testosterone Libero (Testosterone/SHBG), Indice di Estradiolo Libero (Estradiolo/SHBG).

Multipli di Mediana (MoM) e Indici di rischio: es. MoM AFP, MoM hCG, MoM uE3, Trisomia 21 (Tri-Test), Trisomia 18.

Interpretazione clinica: es. F/T PSA, Trisomia 21 (Tri-Test), Difetti del Tubo Neurale, Trisomia 18.

Programma di VEQ multimediale

I partecipanti al Programma DicoCARE VEQ possono inviare direttamente i propri risultati via Internet con accesso Web riservato (<http://online.dicocare.org/>) e possono scaricare online dallo stesso portale i rapporti in file formato PDF (31, 32).

Il sito Care (www.dicocare.org), inoltre, offre un'informazione aggiornata e completa sul progetto DicoCARE VEQ e CQI.

6. PARTECIPAZIONE E CALENDARIO

Condizioni per la partecipazione

La partecipazione è volontaria e aperta ad ogni laboratorio di analisi mediche, pubblico o privato, con possibilità di iscrizione ad uno o più Profili del Programma DicoCARE VEQ.

Il Laboratorio può scegliere i Profili ai quali partecipare in ogni momento (anche a Ciclo iniziato).

Costo di partecipazione

Il costo di partecipazione al Ciclo annuale 2009, come abbonamento al servizio, è di € 1.050,00 per ciascun Profilo del Programma DicoCARE VEQ. L'abbonamento comprende la spedizione dei campioni (8 o 12 a seconda dei Profili), tutta la documentazione e la reportistica periodica e cumulativa, eventuali incontri di aggiornamento, assistenza telefonica/telematica, consegna di Certificato e Attestato di partecipazione.

Per informazioni contattare il Servizio Clienti Medical Systems:

Numero Verde 800-801005
Fax: 010-808362; 010-804661
Email ordini@medicalsystems.it

Frequenza dell'Invio dei Campioni

Le spedizioni dei Campioni sono effettuate 2 volte all'anno, secondo Calendario (v. oltre). Gli Invii sono 4 all'anno per i Profili di Immunometria e 6 all'anno per il Profilo di Chimica Clinica. Per ciascun Profilo del Programma DicoCARE VEQ sono forniti 2 Campioni per ogni Invio.

Calendario delle Date Programmate

Il Calendario delle Date Programmate è pubblicato sul sito Care (www.dicocare.org) e viene trasmesso ai Partecipanti unitamente alla prima spedizione dei Campioni.

Modalità di inoltro dei risultati

Per la maggiore affidabilità e rapidità di ricezione dati, è raccomandato l'uso preferenziale di inoltro online tramite Web.

Web: <http://online.dicocare.org/>

(previa registrazione con Login e Password, assegnati da Care su richiesta del Laboratorio)

Email: veq@dicocare.org

Fax: 010-4206764

010-8340334 (Fax-modem collegato a PC)

Posta: Gruppo DicoCARE c/o Care S.r.l.

Via Adamoli, 441, 16165 Genova

Termini di accettazione dei risultati

Il Modulo di Risposta (versione online su Web; file Excel; oppure cartaceo) deve essere compilato ed inoltrato non oltre la data di scadenza di rientro dei risultati. Risultati pervenuti oltre la data di scadenza non sono inclusi nel Rapporto periodico (v.11. RAPPORTO PERIODICO E VALUTAZIONE PRESTAZIONI, pag. 11); tuttavia, errori evidenziati successivamente e debitamente documentati, comportano l'inserimento del dato corretto e la rielaborazione statistica generale.

Pertanto, il Riepilogo Cumulativo di fine Ciclo (v.12. RIEPILOGO CUMULATIVO DI FINE CICLO, pag. 18) è prodotto sulla base di eventuali rielaborazioni statistiche e può riportare differenze rispetto ai Rapporti periodici corrispondenti. Si ritiene che questo approccio consenta una più efficace evidenza di errori ed offra un maggiore valore educativo, aiutando a meglio perseguire l'obiettivo di ottenere risultati sempre più vicini a quelli reali.

Consegna delle elaborazioni

Le elaborazioni sono spedite direttamente al Referente del Centro. Le elaborazioni sono trasmesse anche ai Partecipanti che, pur avendo ricevuto i Campioni dell'Invio in oggetto, non hanno inviato il Modulo di Risposta con i propri risultati.

In questo caso, anziché il dato numerico viene riportata l'indicazione: "risultato non pervenuto".

Riservatezza dei risultati dei partecipanti

I Rapporti sono scaricabili in formato elettronico da Web, previa autenticazione al sito: <http://online.dicocare.org>.

Rapporti in formato cartaceo sono inviati solo su richiesta, in busta chiusa intestata per Centro e Referente.

Privacy

Ai sensi della normativa in materia di protezione dei dati personali ("Codice in materia di protezione dei dati personali" emanato con D.lgs. n. 196/2003), i dati forniti dai Partecipanti nella Scheda di Iscrizione, nonché ogni altra informazione associabile direttamente o indirettamente ad un Partecipante determinato:

- sono raccolti e trattati dal personale debitamente autorizzato da parte di Care S.r.l.;

- vengono trattati con strumenti informatici e manuali, in modo da garantire la sicurezza dei dati e la riservatezza dei Partecipanti e in conformità alle leggi vigenti (Direttiva Comunitaria 2002/58/CE e successivo recepimento con Decreto Legislativo n.196/2003);

- potranno essere comunicati: a) ad altre Società del gruppo Fin-systems con le quali Care S.r.l. collabora ai fini dell'erogazione del servizio; b) a Pubbliche Autorità o Amministrazioni per gli adempimenti di legge;

- non saranno comunicati a terze parti, se non previa richiesta espressa del consenso dei Partecipanti, o per adempimenti di legge.

I dati sono raccolti e trattati da Care S.r.l. per la sola finalità di acquisire le informazioni necessarie per la fornitura del Servizio ai Partecipanti e di adempiere agli obblighi di legge connessi all'erogazione del Servizio, ivi inclusa la conservazione per i tempi previsti dal Codice Civile.

Il conferimento dei dati necessari a tali finalità è facoltativo, ma il rifiuto di fornire i dati comporta l'impossibilità di fornire il Servizio richiesto.

Per esercitare i diritti previsti all'art 7 del DLgs. 196/03, tra i quali il diritto di accesso ai dati e il diritto ad opporsi all'invio di informazioni promozionali, scrivere a:

Posta: Care S.r.l.

Via Adamoli, 441, 16165 Genova

Email: veq@dicocare.org

Doppia Iscrizione

A ciascun partecipante viene assegnato un solo Codice identificativo esclusivo ed unico per tutti i Profili ai quali il laboratorio è iscritto. Per ottenere l'elaborazione contemporanea di 2 diversi metodi usati dal laboratorio per lo stesso analita (es: 2 diversi Metodi in Back-up per i test tiroidei, oppure un test PTH di routine ed un diverso test per il PTH intra-operatorio, oppure un Metodo sierologico per Screening ed un diverso Metodo per Conferma, ecc) si consiglia richiedere una seconda Iscrizione (con attribuzione di un secondo Codice identificativo) per il/i relativo/i Profilo/i.

Cancellazione Automatica

L'iscrizione ad uno o più Profili viene automaticamente cancellata dopo la mancata risposta del laboratorio a tutti gli analiti del relativo Profilo per 3 Invii consecutivi.

Certificato di Iscrizione

Il Certificato di Iscrizione è disponibile ad ogni prima iscrizione (sia che il Laboratorio sia iscritto sin dal primo Invio di Ciclo an-

nuale, che a partire da successivi Invii nel corso d'anno) e ad ogni rinnovo di iscrizione al Programma di DicoCARE VEQ.

Il Certificato di Iscrizione è anche scaricabile in formato elettronico da Web, previa autenticazione al sito: <http://online.dicocare.org>.

Attestato di Partecipazione

A differenza del Certificato di Iscrizione, l'Attestato di Partecipazione è consegnato, al termine del Ciclo annuale, solo ai Partecipanti che hanno risposto ad almeno 2 Invii per Ciclo.

7. OSSERVANZA DELLE PROCEDURE ED ERRORI

Inappropriata ricostituzione, trattamento e misura dei campioni

Si raccomanda il rispetto delle diverse modalità di preparazione, conservazione e dosaggio indicati nelle metodiche dei Profili DicoCARE VEQ (es. nel Profilo Tiroide: la corretta ricostituzione dei Campioni C e D è con 300 µL di acqua distillata, anziché 1 mL; nel Profilo Metabolismo: dosare immediatamente dopo completa ricostituzione, evitando di congelare e/o conservare i Campioni ricostituiti per un periodo superiore a 1 ora). E' inoltre responsabilità dei partecipanti la verifica di accettabilità di calibrazione e scadenza dei reagenti del Metodo/Sistema usato.

I campioni di VEQ devono essere trattati alla stessa stregua dei sieri della routine: pertanto, ove richiesto dal metodo in uso, devono eventualmente essere diluiti come indicato dal produttore per i campioni dei pazienti (es: per gli analiti anti-TG e anti-TPO con sistemi Immulite e Immulite 2000, dopo ricostituzione del campione liofilo, occorre una ulteriore diluizione 1:100 con apposito diluente del Metodo/Sistema).

Inesatta o incompleta descrizione del Metodo/Sistema usato

Il Gruppo DicoCARE fa il possibile per verificare la corretta attribuzione di metodo, sia quando esistono 2 Metodi per lo stesso Sistema (es. PSA Immulite e PSA 3°Generazione Immulite) che nel caso di più Metodi/Sistemi per Produttore (es. CA125 Immulite, Advia Centaur o Immuno1).

Tuttavia, è piena responsabilità dei partecipanti identificare con chiarezza i Metodi/Sistemi utilizzati e/o segnalare inesattezze di codifica. Nel caso di determinazione di anticorpi anti-HSV-1 e, distintamente anti-HSV-2, un risultato positivo per uno solo dei due test sarà elaborato come positivo per anti-HSV.

Utilizzo di Campioni diversi da quelli appropriati

Al fine di limitare problemi di interazione antigene-anticorpo che potrebbero causare un mascheramento di immuno-reattività (es. reazione TG-Anti-TG), i costituenti Anti-TG e Anti-TPO da dosare nel Profilo Tiroide sono forniti separatamente in distinte frazioni (campioni) rispetto ai restanti costituenti del Profilo.

A seguito di ciò, tuttavia, si osservano frequenti ed evidenti "sbagli" o "svarioni" nel dosaggio di questi analiti (es. inversione dei Campioni A e B con C e D o viceversa), con elevata dispersione e scarsa attendibilità nei risultati per anticorpi anti-TG e anti-TPO.

Gli operatori del Gruppo DicoCARE invitano alla massima attenzione su questo punto.

Elaborazione quantitativa di risposte <N o >N

Risultati riportati come <N (minore di "numero") o >N (maggiore di "numero") sono inseriti e elaborati come "N" eliminando il segno < (minore) o > (maggiore). Ad esempio, un risultato riportato come <5 viene elaborato come 5.

Elaborazione qualitativa di risposte quantitative

Risultati di determinazioni quantitative per parametri con elaborazione qualitativa (es: risultati di IgG anti-H.pylori in unità/mL) sono elaborati con conversione del risultato in termini qualitativi (Positivo, Zona Grigia o Negativo) rispetto al criterio di misura del Metodo/Sistema del Laboratorio, se reperito dal Gruppo DicoCARE. In difetto, tali risultati non sono inseriti.

Elaborazione quantitativa a fronte di risposta inappropriata

Risultati attesi quantitativi riportati con indicazione "Negativo" sono elaborati come minimo valore riportabile e/o sensibilità del metodo/strumento. In difetto, tali risultati non sono inseriti.

Il Gruppo DicoCARE si riserva di correggere (sempre cercando di contattare per dovuta informazione il Responsabile del Laboratorio) evidenti "sbagli" o "svarioni", quali:

- inversione dei Campioni (A, B e/o C, D) nell'analisi o nella trascrizione dei risultati sul Modulo di Risposta;
- trascrizione del/i risultato/i di un analita nella casella del Modulo di Risposta riservata a quella di un diverso analita;
- unità di misura diversa da quella utilizzata per l'elaborazione;
- utilizzo di un errato fattore di conversione rispetto alle specifiche del Produttore del Metodo/Sistema utilizzato.

Errori invalidanti l'elaborazione del risultato

Non sono inseriti dati pervenuti oltre il termine di accettazione (v. Calendario delle Date Programmate; la data è riportata anche sulle etichette delle confezioni DicoCARE VEQ).

Inoltre, non sono inseriti dati non validi o non identificabili, come:

- formato inappropriato dei risultati: es. nel Profilo Allergia, Classi anziché kIU/L; es. risultati quantitativi anziché qualitativi, senza segnalazione del Cut-off utilizzato;
- calligrafia indecifrabile; Modulo di Risposta incompleto o non leggibile (pagina fax tagliata o con macchie); invio fax del Modulo di Risposta dal lato sbagliato (pag. Metodica); mancata ricezione di 1 o più pagine di fax; invio fax del Modulo di Risposta a un numero fax sbagliato;
- mancata trascrizione nel Modulo di Risposta del Codice VEQ assegnato al Laboratorio, in assenza di altri riferimenti identificativi (ad es: Intestazione del Centro, numero di Fax, ecc).

8. METODI/SISTEMI USATI DAI PARTECIPANTI

Profili di Immunometria, al 1° Invio 2009:

Abbott Aeroset
 Abbott Architect
 Abbott Axsym
 Abbott Imx
 Adaltis Allertech
 Adaltis Eclectica
 Beckman Access
 Beckman Dxl
 Beckman Synchron
 Bioallergy Enea III
 Biomerieux Vidas/miniVidas
 Biomerieux Vidia
 Brahms Kryptor
 DiaSorin Liaison
 Diesse Chorus
 ELISA
 HPLC
 IL ILab
 Immunofluorescenza
 Innotracc Aio
 Metodi/Sistemi misti
 Olympus AU Systems
 Ortho J&J Vitros ECI
 Perkin Elmer Delfia
 Phadia Unicap
 Radim CARLA
 Radim RAD 120
 RIA
 Roche Cobas Core
 Roche Cobas Integra
 Roche Elecsys/Cobas E411-6000
 Roche Modular CC/Hitachi
 Siemens 3G Immulite
 Siemens 3G Immulite 2000
 Siemens 3G Immulite 2500
 Siemens ACS:180
 Siemens Advia
 Siemens Advia Centaur
 Siemens BEP III
 Siemens Dimension
 Siemens Immulite
 Siemens Immulite 2000
 Siemens Immulite 2500
 Siemens Stratus C
 Test Rapido
 Tosoh AIA

Software statistici, Profili Rischio Prenatale, al 1° Invio 2009:

SW Adaltis Dermalog
 SW FMF
 SW SBP
 SW Typolog PRISCA
 SW Wald Alpha
 SW Wallac

Profilo di Chimica Clinica, al 1° Invio 2009:

Acido Urico	Chimica Secca Uricasi POD Uricasi UV
Albumina	BCG BCP Chimica Secca Elettroforesi Turbidimetria/Nefelometria
ALT/AST	Chimica Secca Henry IFCC/SCE con P5P a 37°C IFCC/SCE senza P5P a 37°C Non IFCC/SCE con P5P a 37°C
Amilasi Totale/Pancreatica	Benzilidene-PNP-G7 Chimica Secca Cloro-PNP-G3 Cloro-PNP-G7 Etilidene-PNP-G7 Maltotetraosio
Apolipo A1	Immunodiffusione Turbidimetria/Nefelometria
Bilirubina Totale	Biliverdina Chimica Secca DCAD DPD Jendrassik Grof Malloy Evelin (DMSO)
Calcio	Arsenazo Blu Metiltimolo Chimica Secca ISE-Potenziometria o-Cresoftaleina
Cloro	Chimica Secca Enzimatico colorimetrico ISE-Potenziometria Tiocianato
Colesterolo HDL	Chimica Secca Eliminazione Precipitazione
Colesterolo LDL	Calcolo Diretto
Colesterolo Tot.	Chimica Secca CHOD/POD
Colinesterasi	Acetilcolina Benzoilcolina Butirilcolina Butirilcolina/DIP Butirilcolina esacianoferrato Chimica Secca
Creatinichinasi	Chimica Secca Colorimetrico DTE attivato

	Monotiglicerolo attivato NAC attivato
Creatinina	Chimica Secca Enzimatico colorimetrico (POD) Jaffé
Ferro	Chimica Secca Cromazuolo B Ferene Ferozina TPTZ
Fosfatasi Alcalina	Chimica Secca PNPP/AMP PNPP/DEA
Fosforo	Chimica Secca Enzimatico colorimetrico Fosfomolibdato
Gamma GT	Chimica Secca Colorimetrico GGT Szazs GGT Szazs modificato Substrato g-glutamyl-4-nitroanilide
Glucosio	GOD/POD Chimica Secca Esochinasi Polarografia
IgA	Immunodiffusione Turbidimetria/Nefelometria
IgG	Immunodiffusione Turbidimetria/Nefelometria
IgM	Immunodiffusione Turbidimetria/Nefelometria
LDH	Chimica Secca Lattato-Piruvato Piruvato-Lattato (DGKC, SCE, SFBC) Piruvato-Lattato (LD-P)
Magnesio	Arsenazo Blu Metiltimolo Blu Xilidile Calmagite Chimica Secca Clorofosfonato (CPZ) III
Potassio	Chimica Secca Enzimatico UV Fotometria ISE-Potenziometria Turbidimetria/Nefelometria
Proteine Tot.	Biureto Chimica Secca Rifratometria
Sodio	Chimica Secca Enzimatico colorimetrico Fotometria ISE-Potenziometria

Trigliceridi	Chimica Secca Enzimatico UV GPO/POD
Urea	Berthelot modificato Chimica Secca Conduttimetria Ureasi

9. PROFILI, ANALITE UNITA' RACCOMANDATE

L'invio di dati con Unità di misura diverse da quelle indicate nei Moduli di Risposta può generare elaborazioni errate. E' responsabilità del Partecipante l'eventuale ed appropriata conversione nell'Unità di misura utilizzata per l'elaborazione.

<i>Analita o Parametro Analitico</i>	<i>Unità di misura utilizzata per le elaborazioni</i>	<i>Standard di Riferimento (usare il fatt.conversione indicato dal Produttore)</i>
--------------------------------------	---	--

Profilo Allergia (Codice: CA-ALL)

IgE anti-D2 (Der. farinae)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-E1 (Epitelio di gatto)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-G2 (Erba canina)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-G5 (Logliarello)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-M6 (Altern. alternata/tenuis)	IU/mL	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-T3 (Betulla)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-T4 (Nocciolo)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-T9 (Olivo)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-W9 (Lanciuola)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-W19 (Par. officinalis)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-F13 (Arachide)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-F17 (Nocciola)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-F25 (Pomodoro)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE anti-F49 (Mela)	kIU/L	WHO 2nd IRP 75/502
IgE totali	IU/mL	WHO 2nd IRP 75/502

Profilo Cardiovascolare (Codice: CA-CAR)

Omocisteina	µmol/L	-
Troponina I	ng/mL	-
Prot.C reattiva	mg/dL	-
Mioglobina	ng/mL	-

Profilo Chimica Clinica (Codice: CA-BCC)

ALT/GPT	U/L	-
---------	-----	---

Amilasi Pancr.	U/L	-
Amilasi Totale	U/L	-
AST/GOT	U/L	-
Colinesterasi	U/L	-
Creatinch. (CPK)	U/L	-
Fosfatasi Alcalina	U/L	-
Gamma GT	U/L	-
Lattatod. (LDH)	U/L	-
Acido Urico	mg/dL	-
Albumina	g/dL	-
Apolipoprot. A1	mg/dL	-
Bilirubina Totale	mg/dL	-
Colesterolo Tot.	mg/dL	-
Colesterolo HDL	mg/dL	-
Colesterolo LDL	mg/dL	-
Creatinina	mg/dL	-
Glucosio	mg/dL	-
IgA	mg/dL	-
IgG	mg/dL	-
IgM	mg/dL	-
Proteine Totali	g/dL	-
Trigliceridi	mg/dL	-
Urea	mg/dL	-
Calcio	mg/dL	-
Cloro	mEq/L	-
Ferro	µg/dL	-
Fosforo	mg/dL	-
Magnesio	mg/dL	-
Potassio	mEq/L	-
Sodio	mg/dL	-

Profilo Ematologia (Codice: CA-EMA)

Ferritina	ng/mL	WHO 2nd IS 80/578
Eritrop. (EPO)	mU/mL	WHO 2nd IRP 67/343
Vitamina B12	pg/mL	-
Acido Folico	ng/mL	-
Omocisteina	µmol/L	-
IgE Totali	IU/mL	WHO 2nd IRP 75/502

Profilo Epatite (Codice: CA-EPA)

HBsAb	mIU/mL	WHO 1st IRP 26-177
HBsAg	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
HBcAb IgG	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
HBcAb IgM	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
HBeAg	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
HBeAb	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -

Profilo Farmaci (Codice: CA-DRU)

Acido Valproico	µg/mL	-
Carbamazepina.	µg/mL	-
Digossina	ng/ml	-

Fenitoina	µg/mL	-
Teofillina	µg/mL	-
Tobramicina	µg/mL	-

Profilo Fertilità e Gravidanza (Codice: CA-FER)

Estradiolo	pg/mL	-
Testosterone	ng/dL	-
Progesterone	ng/mL	-
DHEAS	µg/dL	-
Androstenedione	ng/mL	-
LH	mIU/mL	WHO 2nd IRP 80/552
FSH	mIU/mL	WHO 2nd IRP 78/549
Prolattina	ng/mL	WHO 3rd IS 84/500
hCG	mIU/mL	WHO 3rd IS 75/537
AFP	IU/mL	WHO 1st IS 72/225
uE3	ng/mL	-
SHBG	nmol/L	-
ESR	MR x 1.000	-
(Ind. Estradiolo Libero; pmol/L Estradiolo su nmol/L SHBG)		
FAI	MR x 100	-
(Ind. Testost. Libero; ng/dL Testosterone su nmol/L SHBG)		

Profilo Infettivologia (Codice: CA-INF)

IgG anti-T.gondii	IU/mL	WHO 3rd IS 1994
IgG anti-Rubella	IU/mL	WHO 1st IS RUBI-1-94
IgM anti-T.gondii	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
IgM anti-Rubella	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
IgG anti-CMV	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
IgG anti-HSV	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
IgM anti-HSV	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -
IgG anti-H.pylori	IC	(Indice su cut-off: Positivo / Zona Grigia / Negativo) -

Profilo Metabolismo (Codice: CA-MET)

PTH Intatto	pg/mL	-
Osteocalcina	ng/mL	-
Insulina	µIU/mL	WHO 1st IRP 66/304
C-Peptide	ng/mL	WHO 1st IRP 84/510
hGH	ng/mL	WHO 2nd IS 98/574
ACTH	pg/mL	-
Cortisolo	µg/dL	-

Profilo Oncologia (Codice: CA-ONC)

CEA	ng/mL	-
CA 19.9	U/mL	-
CA 15.3	U/mL	-
CA 125	U/mL	-
hCG	mIU/mL	WHO 3rd IS 75/537
AFP	IU/mL	WHO 1st IS 72/225

TG	ng/mL	CRM 457
PAP	ng/mL	-
PSA	ng/mL	-
Free PSA	ng/mL	-
F/T PSA	Ratio %	-
(Percentuale di ng/mL Free PSA su ng/mL PSA)		
Interpr.F/T PSA	Interpretazione	-
(Positivo / Zona Grigia / Negativo)		

Profilo Rischio Prenatale 1° Trim. (Codice: CA-PRS)

PAPP-A	mIU/mL	
FreeBeta hCG	ng/mL	WHO 1st IRP 75/551
MoM PAPP-A	MoM	-
MoM FreeBeta hCG	MoM	-
Rischio Trisomia 21		reciproco IR
Rischio Trisomia18		reciproco IR
Interpr. Rischio Trisomia 21		Interpretazione
(Nella Norma / Aumentato)		
Interpr. Rischio Trisomia18		Interpretazione
(Nella Norma / Aumentato)		

Profilo Rischio Prenatale 2° Trim. (Codice: CA-PRI)

AFP	IU/mL	WHO 1st IS 72/225
HCG	mIU/mL	WHO 3rd IS 75/537
uE3	ng/mL	-
MoM AFP	MoM	-
MoM hCG	MoM	-
MoM uE3	MoM	-
Rischio Tri-Test	reciproco IR	-
Rischio Tris.18	reciproco IR	-
Interpr. Rischio Tri-Test		Interpretazione
(Nella Norma / Aumentato)		
Interpr. Rischio DTN		Interpretazione
(Nella Norma / Aumentato)		
Interpr. Rischio Tris.18		Interpretazione
(Nella Norma / Aumentato)		

Profilo Tiroide (Codice: CA-TIR)

TSH	µIU/mL	WHO 2nd IRP 80/558
Anti-TPO	IU/mL	WHO 1st IRP 66/387
Anti-TG	IU/mL	WHO 1st IRP 65/93
TG	ng/mL	CRM 457
Calcitonina	pg/mL	WHO 2nd IRP 89/620
T3	ng/dL	-
FT3	pg/mL	-
T4	µg/dL	-
FT4	ng/dL	-

10. ANALISI STATISTICA ROBUSTA

In sintonia con il consenso scientifico sulla necessità di preservare l'integrità dei dati, nelle valutazioni del Programma DicoCARE VEQ sono inclusi anche valori discordanti o estremi (altrimenti detti: Aberranti o Outliers), se dopo verifica con il Laboratorio

non imputabili ad errori grossolani evidenziati con il Laboratorio stesso. Per evitare distorsioni associate ad eventuali valori estremi, nel programma DicoCARE VEQ è quindi utilizzata la Mediana come indice di posizione in sostituzione della Media.

Dal Ciclo 2008, inoltre, sono stati implementati i criteri di Statistica robusta anche agli indici di variabilità: infatti, in sostituzione di DS e CV sono utilizzate DS robusta e CV robusto (v. oltre).

La decisione di includere eventuali Outliers è supportata da molteplici testimonianze delle limitazioni degli approcci, in larga misura empirici, volti a correggere potenziali interferenze da valori estremi nelle elaborazioni statistiche (33, 34).

Causa di risultati Aberranti, o Outliers, possono essere sia errori grossolani (es. sbagli di trascrizione, unità, conversione, scambio campione, ricostituzione, ecc) che veri dati discordanti, o valori estremi (34, 36).

Benché in ambito scientifico vi siano posizioni contrastanti sulle modalità di intervento e trattamento dei valori Outliers, esiste tuttavia un largo consenso in merito alla necessità di preservare l'integrità dei dati (34).

Infatti, alcuni tra i più diffusi approcci di esclusione degli Outliers non solo talvolta risultano inefficaci, ma possono anche causare serie distorsioni (37).

Un Outlier è una osservazione situata a una distanza abnorme da altri valori in un campione casuale di una popolazione (38).

In effetti, questa definizione lascia all'analista (o al processo di consenso) la libertà di decidere cosa può essere considerato anormale (38).

Ovviamente gli Outliers sono dei brutti dati, ma dovrebbero essere studiati con attenzione: spesso, infatti, contengono preziose informazioni sul processo in esame, sulla raccolta dei dati, o sul processo di registrazione (38).

Prima di considerare la possibile eliminazione di questi Outlier dai dati, si dovrebbe quindi cercare di capire il motivo della loro comparsa e se esiste la probabilità che valori simili possano continuare a presentarsi (38).

Non è una soluzione ignorare risultati insoliti né eliminarli come aberranti: ad esempio, l'identificazione di un Outlier è un elemento chiave nel controllo di qualità (39).

Non a caso, nella Guida alle Ispezioni di Laboratori di Controllo di Qualità Farmaceutico, la U.S. Food and Drug Administration (FDA, USA) ha imposto specifiche restrizioni all'uso dei test per Outliers e ha proibito di eliminare risultati del controllo di qualità sulla base di test per Outliers (40).

Gli Outliers spesso indicano i valori più interessanti dei dati come, ad esempio, aree inquinate nel caso di dati ambientali, od irregolarità cliniche o diagnostiche nel monitoraggio di pazienti (41).

In alcuni casi gli Outliers si evidenziano chiaramente solo quando si osservano insieme tutte le variabili e possono indicare qualche aspetto rilevante che potrebbe sfuggire, come un peggioramento improvviso nelle condizioni di un paziente (41).

Basti pensare ai pazienti oncologici con maggiore sopravvivenza rispetto al loro gruppo di controllo: questi soggetti, infatti, dovrebbero essere studiati con maggiore attenzione, piuttosto che rimossi come Outliers (42).

Le stesse misure indicanti l'esistenza del "buco nell'ozono" furono inizialmente considerate aberranti e come tali automaticamente scartate; di conseguenza, questo comportamento ha ritardato di molti anni la scoperta del fenomeno (43).

Al fine di non perdere importanti valori Outliers (41) ed al tempo stesso neutralizzare gli effetti di risultati estremi, è opportuno uti-

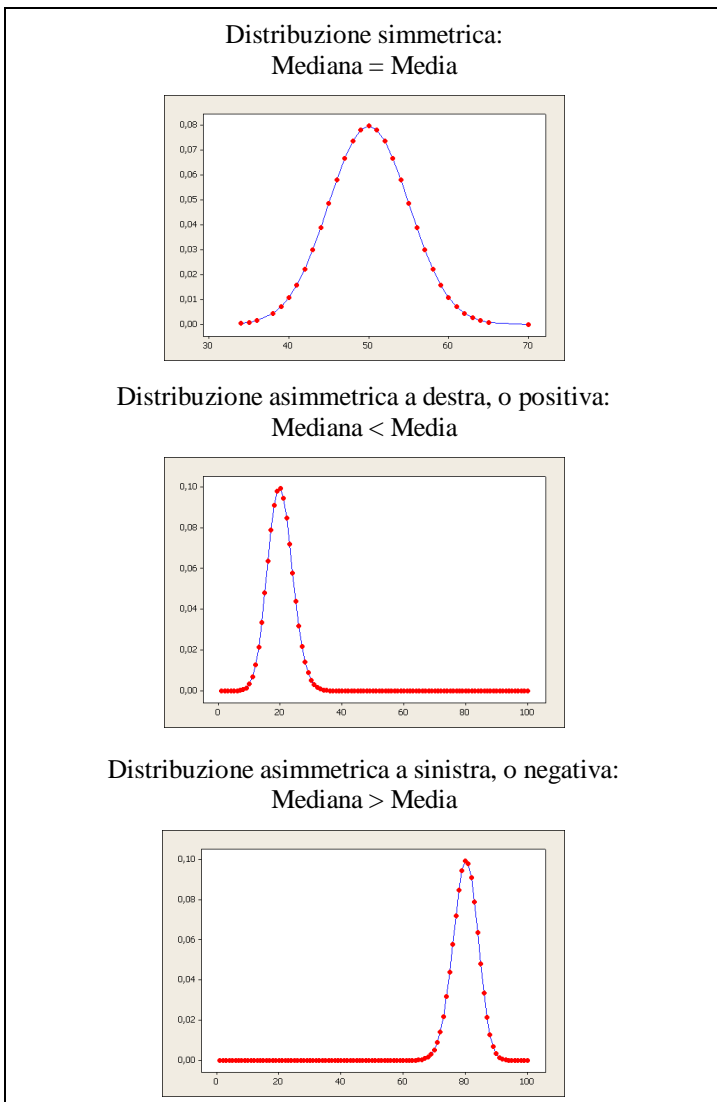
lizzare analisi di Statistica robusta, che hanno il vantaggio di consentire l'utilizzo di tutti i dati per la valutazione (44).

Un Outlier, infatti, può causare una forte distorsione della Media, ma non della Mediana. Le relazioni tra questi indici della misura della tendenza centrale dipendono dalla forma della distribuzione.

Nelle distribuzioni unimodali si possono presentare 3 tipologie di curva riportate nella Fig. 1.

Nei grafici di distribuzioni con curva simmetrica (forma a campana o curva normale), la Media e la Mediana coincidono. Viceversa, distribuzioni dalla curva asimmetrica hanno differenti valori di Media e Mediana (Fig. 1).

Figura 1. Rapporto tra Media e Mediana



In questi casi la Mediana è più indicata della Media per valutare il valore centrale dei dati,

La Mediana (chiamata anche Q2, secondo quartile della distribuzione o 50° percentile, perché in una serie ordinata di osservazioni occupa il posto centrale della distribuzione) è una misura robusta, perché ha il vantaggio di non essere influenzata da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi. Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per definire la posizione centrale (34, 39, 44, 45).

Oltre alla Mediana, i metodi statistici robusti più diffusi includono: Range Interquartile (IQR), Deviazione Standard (DS) robusta e Coefficiente di Variazione (CV%) robusto (40) (Fig. 2).

Figura 2. Misure di Statistica robusta

Mediana	=	Q2 (2° quartile; 50° percentile)
Q3	=	3° quartile (75° percentile)
Q1	=	1° quartile (25° percentile)
IQR	=	Range Interquartile (Q3-Q1)
DS robusta	=	IQR * 0,7413 (idem: IQR ÷ 1,3490)
CV% robusto	=	DS robusta ÷ Mediana * 100

Il Range Interquartile (IQR) (45) è ottenuto dalla misura della distanza tra Q3, Terzo quartile della distribuzione (chiamato anche 75° percentile perché in una serie ordinata di osservazioni precede i ¾ dei dati) e Q1, Primo quartile della distribuzione (chiamato anche 25° percentile perché in una serie ordinata di osservazioni precede ¼ dei dati).

L'IQR è una misura robusta, perché corrisponde essenzialmente all'intervallo di valori compresi nel 50% centrale dei dati e quindi ha il vantaggio di non essere influenzato da valori estremi e da una distribuzione asimmetrica (46).

Figura 3. Statistica robusta in presenza di un risultato Outlier

Dati (A: valori reali; B: errore di trascrizione)

A	5	4	5	5	6	5	5	6	5	6	5	6	6	7	6	7
B	5	4	5	5	6	5	5	6	5	6	5	6	6	7	6	70

Serie ordinata: Q3 Mediana Q1

	1°	2°	3°	4°	5°	6°	7°	M 8° 9°	10°	11°	12°	13°	14°	15°	16°
--	----	----	----	----	----	----	----	---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

A	7	7	6	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5	5	4
B	70	7	6	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5	5	5	4

Statistica classica

Dati	Calcolo	A	B
Media		5,56	9,50
DS		0,81	16,15
CV %	(DS/Media*100)	14,63	169,99

Statistica robusta

Dati	Calcolo	A	B
Mediana		5,50	5,50
Q3		6,00	6,00
Q1		5,00	5,00
IQR	(Q3-Q1)	1,00	1,00
DS	(IQR*0,7413)	0,74	0,74
CV %	(DS/Mediana*100)	13,48	13,48

La Deviazione Standard (DS) robusta è una misura della dispersione e variabilità dei risultati.

E' detta anche IQR normalizzato, perché è definita dall'IQR moltiplicato il fattore 0,7413 (o diviso 1,3490) (47, 48) che la rende comparabile alla DS classica (41) (v. NOTA CV, pag. 13).

La DS robusta ha il vantaggio di non essere influenzata da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi.

Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per valutare la dispersione e variabilità dei risultati. Minore è la DS, più stretta e compatta è la curva di distribuzione intorno all'asse di simmetria e minore è l'errore casuale.

Il Coefficiente di Variazione (CV%) robusto è una misura della dispersione e variabilità dei risultati ed equivale alla DS robusta diviso la Mediana, in percentuale (47, 48).

Il CV robusto ha il vantaggio di non essere influenzato da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi.

Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per valutare una maggiore o minore precisione della misura (Fig. 3). Minore è il CV, minore è l'imprecisione della misura.

Come indice di Posizione nella misura della tendenza centrale della distribuzione dei dati, la Mediana è un parametro statistico robusto, al contrario della Media (47, 48) (Fig. 4).

Figura 4. Indici di posizione (misura della tendenza centrale della distribuzione dei dati)

Statistica classica	Statistica robusta
<p><u>Media</u></p> <p>Media aritmetica dei risultati (somma dei valori osservati diviso il numero dei dati).</p>	<p><u>Mediana</u></p> <p>Valore che in una serie ordinata di osservazioni occupa il posto centrale della distribuzione.</p> <p>Se il numero di dati è dispari corrisponde al singolo valore centrale; se numero di dati è pari è la Media dei 2 valori centrali.</p> <p>E' chiamata anche Secondo quartile della distribuzione (Q2) o 50° percentile, perché divide esattamente la serie dei dati in 2 parti di numerosità uguale: alla prima appartiene il 50% delle osservazioni uguali o inferiori, alla seconda il 50% quelle uguali o superiori.</p>
<p>Limiti:</p> <p>E' sensibile a valori estremi (errori di inserimento di dati, aberranti o Outliers); un solo valore estremo può condizionare il valore.</p>	<p>Vantaggi:</p> <p>Ha il vantaggio di non essere influenzata da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi.</p> <p>Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per definire la posizione centrale.</p>

	<p><u>Range Interquartile (IQR)</u></p> <p>Differenza tra Q3 e Q1 (Q3-Q1, v.sotto). Corrisponde essenzialmente all'intervallo di valori compresi nel 50% centrale dei dati.</p> <p><u>Q3</u></p> <p>Terzo quartile della distribuzione. E' chiamato anche 75° percentile perché in una serie ordinata di osservazioni precede ¾ dei dati.</p> <p><u>Q1</u></p> <p>Primo quartile della distribuzione. E' chiamato anche 25° percentile perché in una serie ordinata di osservazioni precede ¼ dei dati.</p>
	<p>Vantaggi:</p> <p>Ha il vantaggio di non essere influenzato da valori estremi e da una distribuzione asimmetrica.</p>

Come indici di Variabilità, nella misura della dispersione dei dati rispetto alla tendenza centrale, la DS robusta ed il CV% robusto sono parametri statistici robusti, al contrario di DS e CV% (47, 48) (Fig. 5).

Figura 5. Indici di variabilità (misura della dispersione dei dati rispetto alla tendenza centrale)

Statistica classica	Statistica robusta
<p><u>Deviazione Standard (DS)</u></p> <p>Radice quadrata della Varianza (media aritmetica della somma dei quadrati della deviazione dei dati rispetto alla loro media). E' una misura dell'ampiezza di dispersione relativa alla imprecisione o errore casuale.</p>	<p><u>Deviazione Standard (DS)</u></p> <p>E' chiamata anche IQR normalizzato, perché è definita dall'IQR (Q3-Q1) moltiplicato il fattore 0,7413 (o diviso 1,3490) che la rende comparabile alla DS classica (v. NOTA CV, pag. 13).</p>
<p>Limiti:</p> <p>E' sensibile a valori estremi (errori di inserimento di dati, aberranti o Outliers); un solo valore estremo può condizionare il valore. Maggiore è la DS, più larga è la curva di distribuzione intorno all'asse di simmetria e maggiore è l'errore casuale.</p>	<p>Vantaggi:</p> <p>Ha il vantaggio di non essere influenzata da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi.</p> <p>Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per valutare la dispersione e variabilità dei risultati.</p>

<p><u>Coefficiente di Variazione (CV%)</u></p> <p>Rapporto tra DS e Media, espresso in percentuale (DS/Media*100). Il CV è un coefficiente e quindi non ha unità di misura. Consente di valutare distribuzioni statistiche di variabili diverse.</p>	<p><u>Coefficiente di Variazione (CV%)</u></p> <p>Rapporto tra DS (robusta) e Mediana, in percentuale (DS/Mediana*100).</p>
<p><u>Limiti:</u></p> <p>E' sensibile a valori estremi (errori di inserimento di dati, aberranti o Outliers); un solo valore estremo può condizionarne il valore. Maggiore è il CV, maggiore è l'imprecisione della misura.</p>	<p><u>Vantaggi:</u></p> <p>Ha il vantaggio di non essere influenzato da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi. Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per valutare una maggiore o minore precisione della misura.</p>

Oltre alle considerazioni discusse, la decisione di abolire il criterio di Aberrante è scaturita anche dopo attenta revisione dei dati processati nel Ciclo 2000 del programma DicoCARE VEQ (all'epoca denominato IMMUNOSurvey).

Da allora è stata estesa la partecipazione ad ogni metodo/sistema, in precedenza limitata ad utilizzatori del metodi Immulite 2000 e AlaSTAT (13) con criterio di esclusione di Outliers basato su ± 3 DS, adottato da numerosi Programmi di VEQ (37).

Tuttavia, a seguito di questo approccio e soprattutto per gruppi di scarsa numerosità di Partecipanti, è stato riscontrato un fenomeno particolarmente critico.

Infatti, quando un metodo/sistema utilizzato da un gruppo omogeneo di Partecipanti mostra un consistente Bias rispetto alla media di tutti i Partecipanti (per diverse caratteristiche anticorpali, calibrazione o effetto matrice nei confronti del campione) e ancor più quando il gruppo ha scarsa numerosità, è possibile che numerosi o tutti i risultati dello stesso gruppo siano esclusi automaticamente sulla base dei criteri prefissati per Outliers.

Per questo motivo, in seguito dell'introduzione nel Programma DicoCARE VEQ della filosofia secondo la quale il presunto Outlier è un errore grossolano o, viceversa, è un dato importante per la statistica, con il trattamento dei risultati del 1° Invio del Ciclo 2001 è stata intensificata l'azione di verifica con il Laboratorio dei dati estremi e/o apparentemente non allineati.

Benché questo nuovo flusso di elaborazione dei dati possa essere causa di rallentamento nell'invio dei Rapporti, tale approccio ha consentito una migliore e più proficua informazione sul Programma, grazie ad un più diretto contatto con i Partecipanti.

La mancata "pulizia statistica" dei dati, conseguente alla non esclusione di Aberranti, ha comportato risultati meno artificiosamente uniformati, insieme ad una maggiore imprecisione sia inter-metodi (tutti i Partecipanti) che intra-metodo (gruppi omogenei di metodo/sistema).

Peraltro, con l'estensione della Statistica robusta anche agli indici di variabilità (DS e CV) si osserva una minore imprecisione delle misure anche in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica.

In conclusione, gli Outliers non devono mai essere ignorati, ma necessitano sempre identificazione e discussione (38).

E' possibile eliminare un dato solo se si trova ragione del comportamento anomalo; tuttavia, se manca una spiegazione il dato deve sempre far parte della valutazione, utilizzando criteri di Statistica robusta (34, 47, 48).

L'innovazione di approccio della VEQ DicoCARE, controcorrente ma rispettoso dell'integrità dei dati, rappresenta in modo realistico e più veritiero le effettive prestazioni analitiche nel confronto "su strada" dei risultati ottenuti nei laboratori italiani (7, 13 - 18).

11. RAPPORTO PERIODICO E VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI

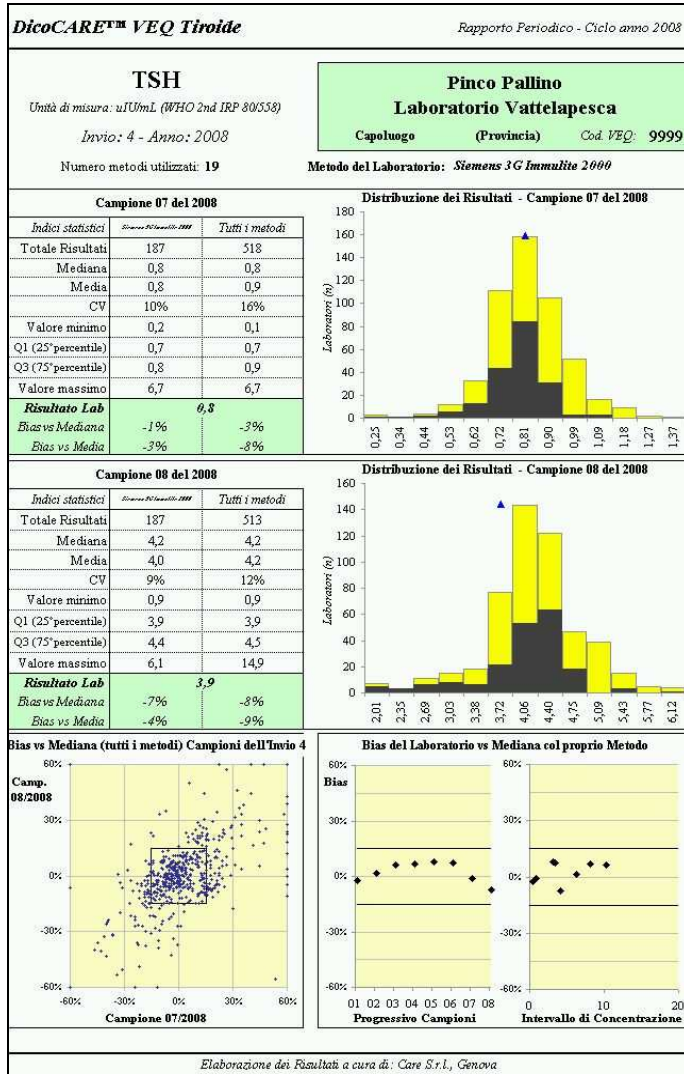
Ai Partecipanti viene inviata una pagina di Rapporto Periodico per ogni Parametro dei Profili ai quali il Laboratorio è iscritto.

Ciascuna pagina contiene la seguente Intestazione (Fig. 6):

<u>Profilo</u>	Es: DicoCARE VEQ Tiroide.
<u>Rapporto di Ciclo</u>	Es: Rapporto Periodico - Ciclo 2009.
<u>Parametro</u>	Analita (es: TSH) o Parametro derivato (es. dal rapporto del risultato di 2 analiti: ESR, FAI, F/T PSA; o dal calcolo di multipli rispetto a mediane di riferimento: MoM AFP, MoM HCG, MoM uE3; o da elaborazione con SW statistico: Rischio-Tri-Test, Rischio DTN, Rischio Tris.18; oppure derivato da interpretazione clinica del valore di altri Parametri derivati: Interpr.Tri-Test, Interpr.DTN, Interpr.Tris. 18, Interpr.F/T PSA).
<u>Unità di misura</u>	Unità adottata per l'elaborazione, verso la quale sono convertiti i dati espressi in altre unità; se disponibile è indicato lo Standard Internazionale di riferimento.
<u>N° dell'Invio di Ciclo</u>	Numero progressivo di Invio VEQ nell'anno in corso (es. 1° anno 2009).
<u>Referente</u>	Nominativo/i indicato/i nella Scheda di Registrazione del Centro.
<u>Centro e Località</u>	Nome e ubicazione indicate nella Scheda di Registrazione del Centro.
<u>Codice VEQ</u>	Codice identificativo numerico a 4 cifre (es. 9999); esclusivo ed unico per tutti i Profili ai quali il Laboratorio è iscritto.
<u>N° metodi utilizzati</u>	Numero dei Metodi/Sistemi utilizzati da tutti i partecipanti per il Parametro.

Metodo Laboratorio Metodo/Sistema (es: Siemens Immulite), o SW statistico usato dal Laboratorio (es: SW Typolog PRISCA).

Figura 6. Es. di pagina di Rapporto Periodico



NOTA: È riportata la dicitura: Metodi/Sistemi misti se nella elaborazione di Parametri derivati dal dosaggio di 2 analiti (es: ESR, FAL, F/T PSA) sono usati Metodi/Sistemi diversi per i 2 analiti.

Rapporto Parametri Quantitativi

Due Tabelle del Rapporto Periodico (Fig. 7) riportano l'analisi statistica dei risultati per i due Campioni dell'Invio:

N° del Campione Numero progressivo del Campione nel Ciclo (es: Campione 01 del 2009).

Indici statistici Parametri dell'analisi statistica. I valori rilevati sono riportati nelle due colonne affiancate, rispettivamente, per il Metodo del Laboratorio e per Tutti i metodi.

Figura 7. Es. di Tabella statistica (Rapporto Periodico di Parametro Quantitativo)

Campione 08 del 2008		
Indici statistici	Metodo SW Immulite 2008	Tutti i metodi
Totale Risultati	187	513
Mediana	4,2	4,2
Media	4,0	4,2
CV	9%	12%
Valore minimo	0,9	0,9
Q1 (25° percentile)	3,9	3,9
Q3 (75° percentile)	4,4	4,5
Valore massimo	6,1	14,9
Risultato Lab		3,9
Bias vs Mediana	-7%	-8%
Bias vs Media	-4%	-9%

Totale Risultati N° di risultati elaborati

Mediana Mediana dei risultati elaborati. E' una misura della tendenza centrale e corrisponde al valore che in una serie ordinata di osservazioni occupa il posto centrale della distribuzione. Se il numero di dati è dispari, corrisponde al singolo valore centrale; se il numero di dati è pari è la Media dei 2 valori centrali. E' chiamata anche Secondo quartile della distribuzione (Q2) o 50° percentile, perché divide esattamente la serie dei dati in 2 parti di numerosità uguale: alla prima appartiene il 50% delle osservazioni uguali o inferiori, alla seconda il 50% quelle uguali o superiori. Al contrario della Media, la Mediana è una misura robusta, perché ha il vantaggio di non essere influenzata da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi. Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per definire la posizione centrale (34, 39, 44, 45).

Media Media aritmetica dei risultati elaborati. E' una misura della tendenza centrale e corrisponde alla somma dei valori osservati diviso il numero dei dati. Poiché è sensibile a valori estremi (errori di inserimento di dati e aberranti, o outliers) un solo valore estremo può condizionarne il valore. La Media per Metodo/Sistema è elaborata solo per 5 o più valori dei dati Partecipanti.

CV Coefficiente di Variazione robusto dei risultati elaborati. E' il rapporto tra DS robusta (v. NOTA sotto) e Mediana, in percentuale (DS robusta/Mediana*100). Il CV è un coefficiente di dispersione e variabilità rispetto alla tendenza centrale.

Al contrario del CV classico, il CV robusto ha il vantaggio di non essere influenzato da grandi differenze quantitative tra i dati e da valori estremi. Pertanto, in presenza di valori estremi e nei casi di una distribuzione asimmetrica, consente l'utilizzo di tutti i dati per valutare una maggiore o minore precisione della misura. Minore è il CV, minore è l'imprecisione della misura. Il CV per Metodo/Sistema è elaborato solo per 5 o più Lab partecipanti.

NOTA: la Deviazione Standard (DS) robusta (detta anche IQR normalizzato) è definita dall'IQR (v. NOTA oltre) moltiplicato il fattore 0,7413 (o diviso 1,3490) (47, 48) che la rende comparabile alla DS classica (48). Il fattore, infatti, origina dalla distribuzione normale standard, con media zero e 1DS. In questo tipo di distribuzione l'IQR è [-0.6745, +0.6745], più stretto del classico range ± 1 DS. Per convertire l'IQR in un intervallo ± 1 DS, occorre quindi aumentarlo per la larghezza dell'intervallo cioè: $2/1.3490$. Per convertire questo range ± 1 DS (con larghezza 2 DS) in una misura equivalente a 1 DS, questo range deve essere dimezzato. Quindi, l'IQR è diviso per 1.3490 (o equivalentemente moltiplicato per 0.7413) per convertirlo in una stima della DS (48).

Valore minimo

Risultato più basso elaborato.

Q1 (25% percentile)

Primo quartile: valore sopra $\frac{1}{4}$ dei dati.

Q3 (75% percentile)

Terzo quartile: valore sopra $\frac{3}{4}$ dei dati.

NOTA: l'IQR (Range Interquartile) è la differenza tra Q3 e Q1 (Q3-Q1). L'IQR non è influenzato da valori estremi e corrisponde all'intervallo di valori compresi nel 50% centrale dei dati.

Valore massimo

Risultato più alto elaborato.

Risultato Lab

Valore indicato dal Partecipante nel Modulo di Risposta, eventualmente convertito nell'Unità di misura utilizzata per la valutazione (v.9. PROFILI, ANALITI E UNITA' RACCOMANDATE, pag. 6). E' riportata la segnalazione: "non partecipante al profilo" se il partecipante non invia alcun risultato per tutti i parametri di un profilo. E' riportata la segnalazione: "risultato non elaborato" nel caso di risultati non validi o non identificabili (v.7. OSSERVANZA DELLE PROCEDURE ED ERRORI, pag.4; Errori invalidanti l'elaborazione del risultato). E' riportata

Bias vs Mediana

la segnalazione: "risultato non pervenuto" nel caso non venga inviato il risultato (per uno o entrambi i campioni) per alcuni parametri del profilo.

Scostamento percentuale del Risultato Lab verso la Mediana. Nelle distribuzioni normali (gaussiane) è sostanzialmente simile al Bias vs Media (v. oltre).

Per contro, nelle distribuzioni non gaussiane il Bias vs Mediana è una misura di dispersione più efficace. Il Bias vs Mediana per Metodo/Sistema è elaborato solo per 5 o più Lab partecipanti.

NOTA: Aspettative di Prestazione

I criteri delle Aspettative di Prestazione, definiti usualmente dai Coordinatori dei Programmi di VEQ, devono essere realistici e adeguati allo scopo per i laboratori partecipanti (49).

Quando uno schema di VEQ ha natura educativa, come nel caso del Programma DicoCARE VEQ (7), è opportuno esprimere tali aspettative come limiti di "prestazione soddisfacente", poiché gli organizzatori non hanno l'autorità di giudicare (accettare o rifiutare) i risultati (49).

NOTA: Valutazione delle Prestazioni

Il principio di valutazione impiegato nel Programma DicoCARE VEQ è ispirato ai criteri di valutazione degli schemi VEQ del Regno Unito (UK NEQAS), basati su Bias e Variabilità del Bias (BIAS & VAR) (50, 51) ed in parte modificato (7).

Ai fini della Valutazione delle Prestazioni del laboratorio, il Bias vs Mediana è considerato Satisfacente se compreso tra $\pm 15\%$ (o compreso tra $\pm 25\%$ per i test anticorpali dei profili Tiroide, Allergia, Infettivologia, Epatite).

Bias vs Media

Scostamento percentuale del Risultato Lab verso la Media. Nelle distribuzioni normali (gaussiane) è sostanzialmente simile al Bias vs Mediana (v. sopra). Per contro, nelle distribuzioni non gaussiane è una misura di dispersione meno efficace del Bias vs Mediana. Il Bias vs Media per Metodo/Sistema è elaborato solo per 5 o più Lab partecipanti.

NOTA: Aspettative di Prestazione:

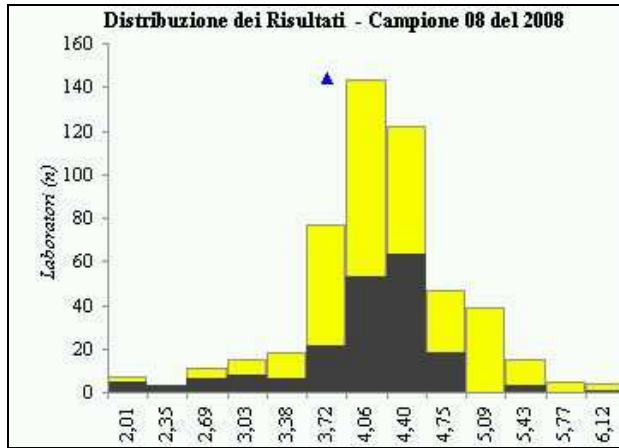
v. Bias vs Mediana

NOTA: Valutazione delle Prestazioni:

v. Bias vs Mediana

Due Grafici del Rapporto Periodico (Fig. 8) illustrano la Distribuzione dei risultati per i due Campioni dell'Invio

Figura 8. Es. di Grafico di Distribuzione (Rapporto Periodico di Parametro Quantitativo)



Istogrammi

Rappresentazione grafica della frequenza dei risultati. Sull'asse X è rappresentata la scala di valori osservati e sull'asse Y è rappresentata la frequenza dei valori. Gli istogrammi in grigio identificano la frequenza per tutti i metodi; in neri la frequenza per Metodo/Sistema.

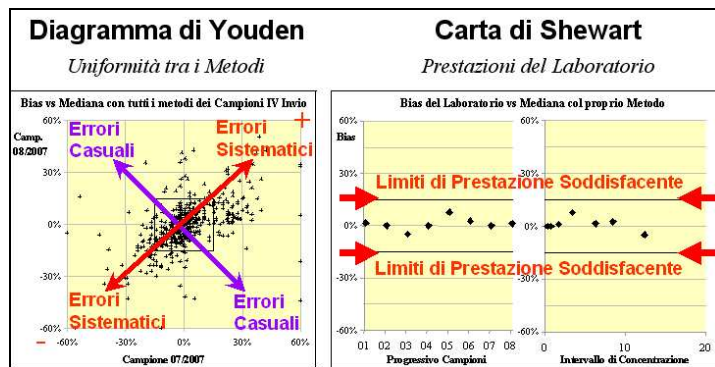
NOTA: è visualizzata la sola frequenza di risultati entro $\pm 3,5$ DS della Media.

Triangolo

Il simbolo evidenzia il Risultato Lab. Non è riportato nei casi di: Ris. non pervenuto e ris. non elaborato, così come se il Risultato Lab eccede la Media di $\pm 3,5$ DS.

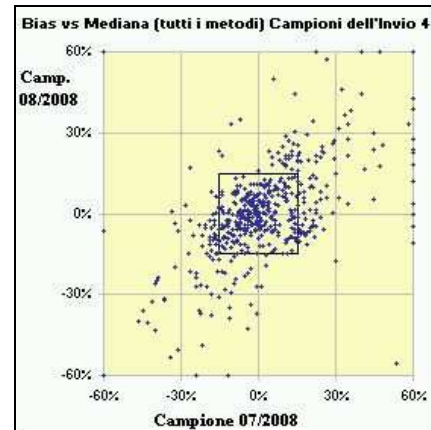
Due Grafici del Rapporto Periodico (Fig. 9) illustrano il Bias vs Mediana generale sui 2 Campioni dell'Invio (Diagramma di Youden) insieme al grafico del Bias vs Mediana per progressivo Campioni e Intervallo di Misura del parametro (Carta di Shewart):

Figura 9. Es. di Grafico di Distribuzione (Rapporto Periodico di Parametro Quantitativo)



Il Diagramma di Youden (Fig. 10) illustra il Bias vs Mediana generale sui 2 Campioni dell'Invio:

Figura 10. Es. di Diagramma di Youden (Rapporto Periodico di Parametro Quantitativo)



Il Diagramma di Youden ha lo scopo di illustrare e riassumere i risultati di tutti i partecipanti.

Il laboratorio può valutare le proprie prestazioni nell'ambito del Rapporto Periodico grazie alla Carta di Shewart (v.oltre).

Inoltre, a fine Ciclo annuale, il laboratorio può valutare le proprie prestazioni complessive grazie all'analisi dei risultati cumulativi illustrati nel Riepilogo Cumulativo di Fine Ciclo (v.oltre).

Crocette grigie

Rappresentano il Bias vs Mediana del Campione A (o C) in funzione del Campione B (o D); evidenziano la distribuzione di tutti i partecipanti.

Valori di Bias vs Mediana $>60\%$, oppure $<-60\%$ sono uniformati a 60% e rispettivamente -60% (per i test anticorpali dei profili Tiroide, Allergia, Infettivologia, Epatite, valori di Bias vs Mediana $>75\%$ o $<-75\%$ sono uniformati a 75% e -75%).

NOTA: deviazioni sistematiche sono evidenziate dalla "nuvola" di distribuzione delle Crocette grigie in prossimità della diagonale che collega l'angolo inferiore sinistro all'angolo superiore destro; deviazioni casuali sono evidenziate dalla "nuvola" di distribuzione delle Crocette grigie in prossimità della diagonale che collega l'angolo superiore sinistro all'angolo inferiore destro.

Riquadro interno

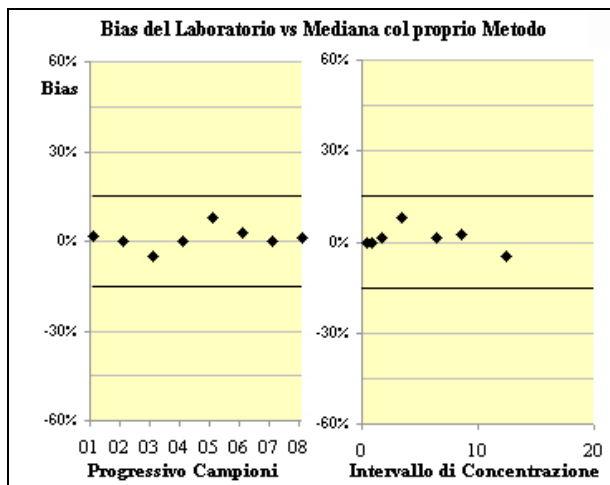
Delimita l'intervallo di Prestazione Soddisfacente, corrispondente ad un Bias vs Mediana compreso tra $\pm 15\%$ (o compreso tra $\pm 25\%$ per i test anticorpali dei profili Tiroide, Allergia, Infettivologia, Epatite).

Un altro Grafico (Carta di Shewart) (Fig. 11) illustra il Bias del Laboratorio vs Mediana dello stesso Metodo su Campioni del Ciclo.

I dati sono riportati graficamente sia per numero progressivo dei Campioni (Fig. 11, grafico a sinistra) che per Intervallo di Misura del parametro (Fig. 11, grafico a destra):

Rombi Bias vs Mediana per ogni Campione del Ciclo. Valori di Bias vs Mediana >60% o <-60% sono uniformati a 60% e -60% (per i test anticorpali dei profili Tiroide, Allergia, Infettivologia, Epatite valori di Bias vs Mediana >75% o <-75% sono uniformati a 75% e -75%).

Figura 11. Es. di Carta di Shewart (Rapporto Periodico di Parametro Quantitativo)



Linee spesse Delimitano l'intervallo di Prestazione Soddisfacente (v. NOTA: Valutazione delle Prestazioni, pag. 13) corrispondente ad un Bias (vs Mediana) compreso tra $\pm 15\%$ (o $\pm 25\%$ per i test anticorpali dei profili Tiroide, Allergia, Infettivologia, Epatite).

NOTA: il grafico per Progressivo Campioni consente di accertare una deriva da errori sistematici. Analogamente, il grafico per Concentrazione consente di accertare problemi relativi a calibrazione o linearità.

Rapporto Parametri Qualitativi

La pagina di Rapporto Periodico per i parametri qualitativi presenta caratteristiche peculiari.

Due Tabelle del Rapporto Periodico (Fig. 12) riportano l'analisi statistica dei risultati per i due Campioni dell'Invio:

N° del Campione Numero progressivo del Campione nel Ciclo (es: Campione 01 del 2009).

Indici statistici Parametri dell'analisi statistica. I dati rilevati sono riportati nelle due colonne affiancate, rispettivamente, per il Metodo del Laboratorio e per tutti i metodi.

Totale Risultati N° di risultati elaborati.

Positivo N° di risultati Positivi elaborati. La riga sottostante riporta la percentuale vs tutti i risultati del Metodo del Laboratorio e, rispettivamente, di Tutti i metodi.

NOTA: in entrambi i Profili Rischio Prenatale 1°Trim e Rischio Prenatale 2°Trim è usata la definizione: Rischio Aumentato.

Figura 12. Es. di Tabella statistica (Rapporto Periodico di Parametro Qualitativo)

Campione 08 del 2008		
Indici statistici	Metodo del Laboratorio	Tutti i metodi
Totale Risultati:	58	219
POSITIVO	4 7%	21 10%
ZONA GRIGIA	1 2%	11 5%
NEGATIVO	53 91%	187 85%
Risultato Lab	NEGATIVO	
Bias vs Consenso	0%	0%

Indeterminato N° di risultati Indeterminati elaborati. La riga sottostante riporta la percentuale vs tutti i risultati del Metodo del Laboratorio e, rispettivamente, di Tutti i metodi.

NOTA: in entrambi i Profili Rischio Prenatale 1°Trim e Rischio Prenatale 2°Trim non è considerata questa eventualità.

Negativo N° di risultati Negativi elaborati. La riga sottostante riporta la percentuale vs tutti i risultati del Metodo del Laboratorio e, rispettivamente, di Tutti i metodi.

NOTA: in entrambi i Profili Rischio Prenatale 1°Trim e Rischio Prenatale 2°Trim è usata la definizione: Rischio Nella Norma.

NOTA: Esito di Consenso.

E' assunto quale Esito di Consenso l'esito qualitativo (Positivo; Zona Grigia; Negativo; oppure: Rischio Nella Norma; Rischio Aumentato) espresso per il campione dalla maggioranza dei partecipanti per il Metodo del Laboratorio e, rispettivamente, per Tutti i metodi. La relativa cella è evidenziata con sfondo grigio.

Risultato Lab

Indicato dal Partecipante nel Modulo di Risposta. E' riportata la segnalazione: "non partecipante al profilo" se il partecipante non invia alcun risultato per tutti i parametri di un profilo. E' riportata la segnalazione: "risultato non elaborato" nel caso di risultati non validi o non identificabili (v.7. OSSERVANZA DELLE PROCEDURE ED ERRORI, pag.4; Errori invalidanti l'elaborazione del risultato). E' riportata la segnalazione: "risultato non pervenuto" nel caso non venga inviato il risultato (per uno o entrambi i campioni) per alcuni parametri del profilo.

NOTA: ove possibile, eventuali risultati quantitativi sono convertiti in qualitativi (Positivo; Zona Grigia; Negativo; oppure: Rischio Nella Norma; Rischio Aumentato) rispetto al criterio di misura del Metodo/Sistema del Laboratorio.

Bias vs Esito di Consenso

Scostamento percentuale del Risultato Lab verso l'Esito di Consenso (v. NOTA sopra).

Ad ogni risultato del laboratorio corrispondente all'Esito di Consenso è attribuito arbitrariamente lo 0% di Bias.

Viceversa, ad ogni risultato del laboratorio opposto all'Esito di Consenso è attribuito arbitrariamente il 100% di Bias.

Alle situazioni intermedie viene attribuito arbitrariamente il 50% di Bias (*)

A seconda della direzione dello scostamento vs Esito di Consenso, ai Bias 100% e 50% si attribuisce segno positivo o negativo:

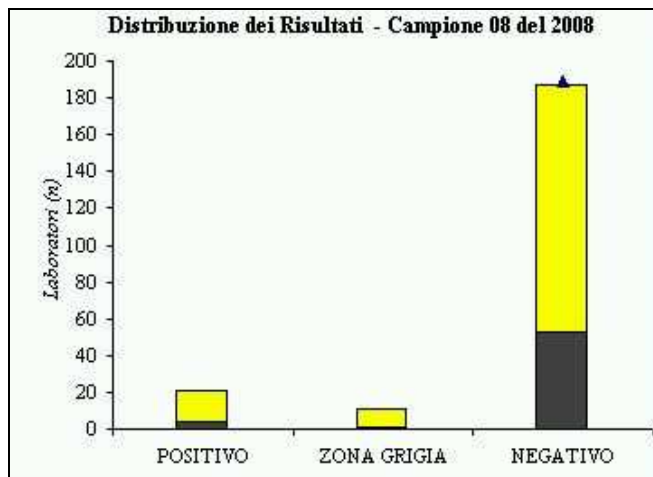
Risultato del laboratorio	Esito di Consenso	Bias (%)
Positivo	Positivo	0%
Negativo	Negativo	0%
Negativo	Positivo	-100%
Positivo	Negativo	+100%
Indeterm. (*)	Positivo	-50%
Indeterm. (*)	Negativo	+50%
Negativo	Indeterm. (*)	-50%
Positivo	Indeterm. (*)	+50%

NOTA: in entrambi i Profili Rischio Prenatale 1°Trim e Rischio Prenatale 2°Trim non è considerata questa eventualità (*).

NOTA: Il Bias vs Esito di Consenso per Metodo/Sistema è elaborato solo per 5 o più Lab partecipanti.

Due Grafici del Rapporto Periodico (Fig. 13) illustrano la Distribuzione dei risultati per i due Campioni dell'Invio.

Figura 13. Es. di Grafico di Distribuzione (Rapporto Periodico di Parametro Qualitativo)



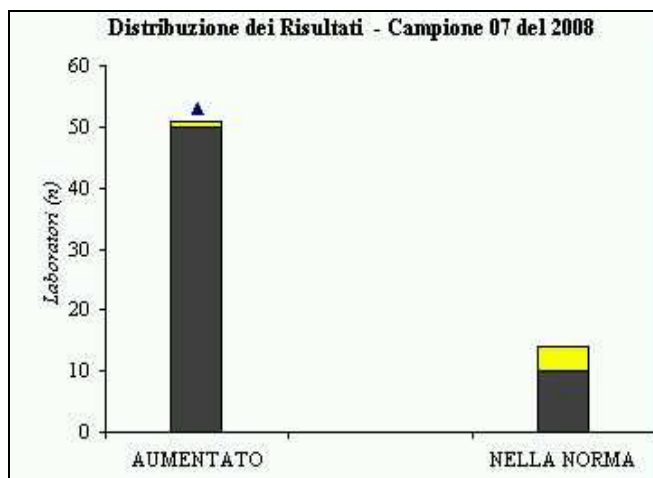
Istogrammi

Rappresentazione grafica della frequenza dei risultati. Sull'asse X sono rappresentate 3 categorie dei risultati elaborati (ad eccezione dei Profili Rischio Prenatale 1°Trim e Rischio Prenatale 2°Trim, v. Fig.14): Positivo; Indeterminato; Negativo. Sull'asse Y è rappresentata la frequenza delle risposte elaborate per ciascuna categoria. Gli istogrammi in grigio identificano la frequenza per tutti i metodi; quelli neri la frequenza per Metodo/Sistema.

Triangolo

Il simbolo evidenzia il Risultato Lab. Non è riportato nei casi di: Ris. non pervenuto e ris. non elaborato.

Figura 14. Es. di Grafico di Distribuzione (Rapporto Periodico Profili: Rischio Prenatale 1°Trim e 2°Trim)



Un altro Grafico (Diagramma di Youden) (Fig. 15) illustra il Bias vs Esito di Consenso sui 2 Campioni dell'Invio.

Al centro del Grafico è rappresentata la coppia di risultati Esito di Consenso per i 2 Campioni dell'Invio (Fig. 15). Per ciascuna coppia di risultati Esito di Consenso i risultati di tutti i laboratori potranno essere posizionati in 9 punti del Grafico (o in 4 punti nel caso dei Profili Rischio Prenatale 1°Trim e 2°Trim).

Figura 15. Es. di Diagramma di Youden (Qualitativo)



A seconda del tipo di coppia (es: Positivo-Positivo, Negativo-Positivo, ecc) (Figure 16-17) le posizioni dei risultati del laboratorio potranno essere diversamente situate su 8 settori del diagramma (oppure in 4 punti nel caso dei Profili Rischio Prenatale 1°Trim e Rischio Prenatale 2°Trim):

Figura 16. Es. di possibili posizionamenti vs coppia di Esito di Consenso Positivo-Positivo

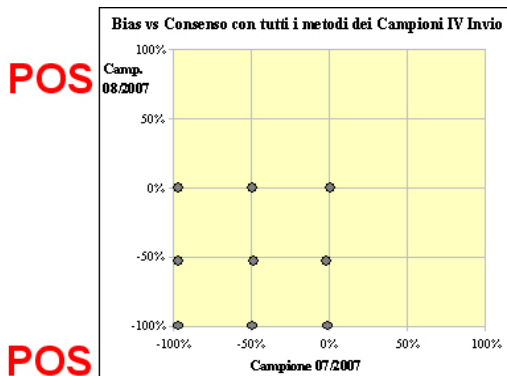
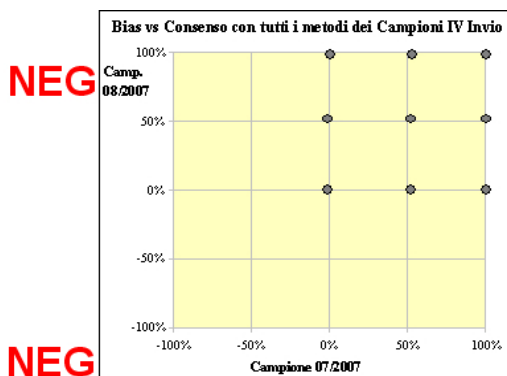


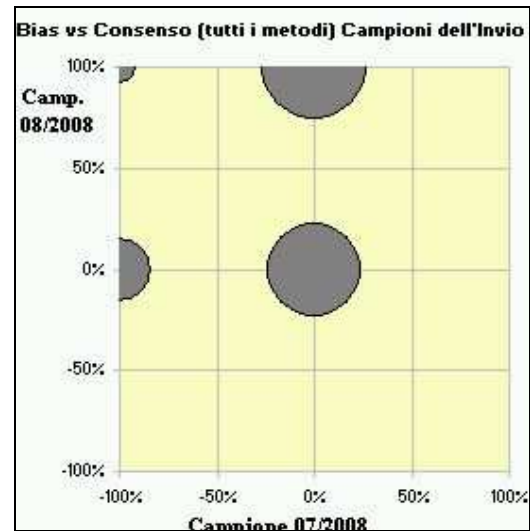
Figura 17. Es. di possibili posizionamenti vs coppia di Esito di Consenso Negativo-Negativo



Cerchi grigi

Rappresentano il Bias vs Esito di Consenso del Campione A in funzione del Campione B. Ciascuna coppia di risultati del laboratorio rispetto all' Esito di Consenso è rappresentata da cerchi, i diametri dei quali sono proporzionali al numero di risultati rappresentati (Fig. 18):

Figura 18. Es. di distribuzione di risultati vs coppia di Esito di Consenso Positivo-Positivo



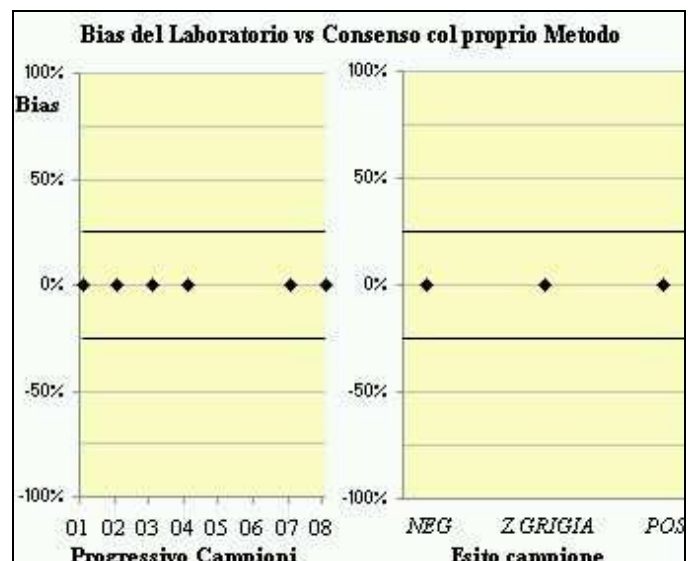
Un altro Grafico (Carta di Shewart) (Fig. 19) illustra il Bias del Laboratorio vs Esito di Consenso ottenuto con lo stesso Metodo.

I dati sono riportati graficamente sia per numero progressivo dei Campioni (Fig. 19, grafico sinistro) che per categorie dei risultati elaborati (Fig. 19, grafico destro).

Rombi

Bias vs Esito di Consenso per ogni Campione del Ciclo.

Figura 19. Es. di Carta di Shewart (Rapporto Periodico di Parametro Qualitativo)



12. RIEPILOGO CUMULATIVO DI FINE CICLO

Al termine del Ciclo annuale sono inviate ai Partecipanti due pagine di Riepilogo Cumulativo per ogni Profilo al quale il Laboratorio è Iscritto: Pagina di Riepilogo Cumulativo dei Risultati del Laboratorio (Fig. 20); Pagina di Analisi Risultati (Fig. 21).

Il Riepilogo Cumulativo può riportare piccole differenze rispetto ai Rapporti periodici, poiché è aggiornato dopo eventuali rielaborazioni statistiche conseguenti ad accertamento di errori documentati (v.6. PARTECIPAZIONE E CALENDARIO, Termine di accettazione dei risultati, pag.2).

La prima pagina di Riepilogo Cumulativo dei Risultati del Laboratorio riporta, per ogni Analita del Profilo, i risultati conseguiti dal Laboratorio nell'intero Ciclo e presenta la seguente Intestazione (Fig. 20):

- Profilo** Es: DicoCARE VEQ Farmaci.
- Riepilogo** Es: Riepilogo Cumulativo - anno 2009.
- Pagina** Riepilogo Cumulativo al 4° Invio: Risultati del Laboratorio.
- Referente** Nominativo/i indicato/i nella Scheda di Registrazione del Centro.
- Centro e Località** Nome e ubicazione indicate nella Scheda di Registrazione del Centro.
- Codice VEQ** Codice identificativo numerico a 4 cifre (es. 9999); esclusivo ed unico per tutti i Profili ai quali il Laboratorio è iscritto.

La Tabella della prima pagina di Riepilogo Cumulativo dei Risultati del Laboratorio riporta l'analisi statistica dei risultati per i due Campioni dell'Invio (Fig. 20).

Figura 20. Es. di prima pagina di Riepilogo Cumulativo (Riepilogo Cumulativo dei Risultati del Laboratorio)

DicoCARE™ VEQ Tiroide		Riepilogo Cumulativo - anno 2009									
Risultati del Laboratorio		Pino Pallino Laboratorio Vattelapesca - Comune								Cod.VEQ 9999	
Analiti	BIAS vs tutti i metodi/metodo Lab	Valore dei Campioni								Bias MEDIO	VAR Bias
Unità		1	2	3	4	5	6	7	8		
TSH		0,39	6,40	10,93	8,74	3,39	3,63	0,79	3,87		
uIntL (VND 01) /nd RFP 60/250	BIAS vs tutti i metodi	-7%	-3%	2%	5%	5%	5%	-3%	-8%	0%	5%
	vs Siemens SG Immulite 2000	-3%	2%	6%	7%	8%	7%	-1%	-7%	2%	5%
T3		132,0	122,0	189,0	245,0	171,0	234,0	246,0	321,0		
ng/dL	BIAS vs tutti i metodi	-13%	-13%	3%	4%	4%	6%	6%	11%	1%	8%
	vs Siemens Immulite 2000	-4%	-2%	4%	5%	3%	4%	6%	9%	3%	4%
pg/dL	FT3	6,0	6,1	5,5	7,2	5,0	6,7	6,8	8,4		
	BIAS vs tutti i metodi	8%	15%	6%	-3%	-2%	1%	-1%	3%	3%	6%
	vs Siemens Immulite 2000	7%	16%	6%	3%	0%	2%	1%	4%	5%	5%
ng/dL	T4	5,7	9,2	6,3	13,2	6,0	5,8	7,5	6,4		
	BIAS vs tutti i metodi	-1%	2%	0%	3%	-2%	2%	4%	12%	2%	4%
	vs Siemens Immulite 2000	2%	3%	2%	5%	7%	8%	6%	14%	6%	4%
ng/dL	FT4	1,2	2,0	1,2	3,6	1,4	1,3	1,6	1,2		
	BIAS vs tutti i metodi	11%	6%	9%	9%	10%	11%	6%	5%	8%	2%
	vs Siemens Immulite 2000	15%	9%	11%	8%	11%	14%	6%	6%	10%	3%
ng/dL (CRM 417)	Tireoglobulina	28,0	45,0	106,0	44,0	103,0	52,0	96,0	12,0		
	BIAS vs tutti i metodi	3%	6%	6%	2%	0%	2%	3%	0%	3%	2%
	vs Siemens Immulite 2000	3%	6%	4%	3%	0%	2%	0%	-2%	2%	2%
ng/dL (VND 01) /RFP 65/95	Anticorpi anti-Tireoglobulina	57	359	144	393	311	312	163	56		
	BIAS vs tutti i metodi	4%	12%	14%	21%	57%	36%	14%	20%	22%	16%
	vs Siemens Immulite 2000	-3%	8%	9%	23%	52%	30%	4%	13%	17%	16%
ng/dL (VND 01) /RFP 65/95	Anticorpi anti-TPO	126	671	418	398	226	108	55	220		
	BIAS vs tutti i metodi	22%	28%	18%	17%	31%	17%	18%	55%	26%	12%
	vs Siemens Immulite 2000	13%	14%	8%	5%	26%	10%	8%	55%	17%	15%

Per ogni Parametro del Profilo sono riportate le informazioni:

- Unità** Unità adottata per l'elaborazione, verso la quale sono convertiti i dati espressi in altre unità; se disponibile è indicato lo Standard Internazionale di riferimento.
- Valore del Campioni** Per ciascun Campione del Ciclo è riepilogato il dato riportato dal Centro.
- Bias vs tutti i metodi** Nella riga sottostante al dato riportato dal Centro è riepilogato lo scostamento percentuale del Risultato Lab verso la Mediana dei risultati elaborati.
- Bias vs metodo Lab** Nella riga sottostante al Bias vs tutti i metodi è riepilogato lo scostamento del Risultato Lab vs Mediana del metodo Lab. Il Bias vs metodo Lab è elaborato solo per 5 o più Lab partecipanti.

NOTA: nel caso in cui il partecipante cambi Metodo/Sistema nel corso del Ciclo annuale, è riportata la segnalazione di Bias vs "Metodi/Sistemi misti".

Bias MEDIO E' indicata sia la Media dei valori di "Bias vs tutti i metodi" che, nella riga sottostante, la Media dei valori di "Bias vs metodo Lab" (v. precedente NOTA).

VAR Bias E' indicata la Variabilità del Bias, ovvero la Deviazione Standard (DS) sia dei valori di "Bias vs tutti i metodi" che, nella riga sottostante, dei valori di "Bias vs metodo Lab" (v. precedente NOTA).

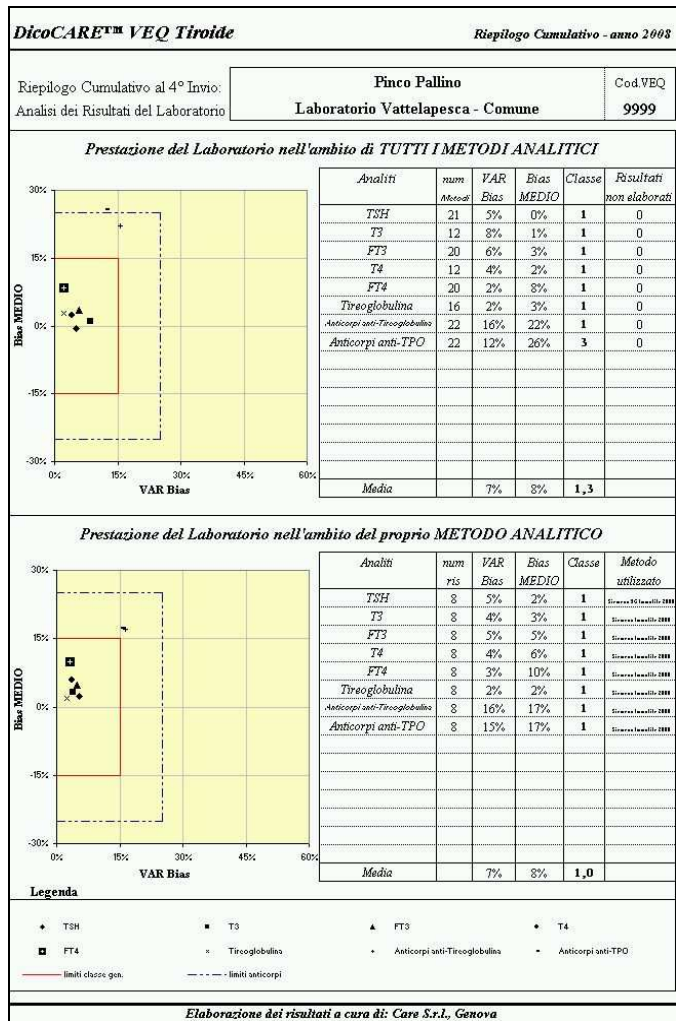
NOTA: Bias MEDIO e VAR Bias sono elaborati solo in presenza di almeno 2 degli 8 dati sia di "Bias vs tutti i metodi" che di "Bias vs metodo Lab".

La seconda pagina di Riepilogo Cumulativo dei Risultati del Laboratorio, con intestazione simile alla prima, riporta l'Analisi complessiva delle prestazioni del Laboratorio nell'intero Ciclo e per ogni Analita del Profilo (Fig. 21).

La prima Tabella (dall'alto) dell'Analisi dei Risultati del Laboratorio riporta la Prestazione del Laboratorio (con relativa Classe) nell'ambito di Tutti i Metodi usati dai partecipanti (Fig. 21).

- Analiti** Elenco dei singoli Parametri del Profilo.
- num Metodi** Numero dei diversi Metodi/Sistemi usati dai Partecipanti per ciascun Parametro.
- VAR Bias** Riepilogo per Parametro, di VAR Bias del Laboratorio vs Tutti i Metodi partecipanti.
- Bias MEDIO** Riepilogo, per Parametro, del Bias MEDIO del Laboratorio vs tutti i metodi.

Figura 21. Es. di seconda pagina di Riepilogo Cumulativo (Analisi dei Risultati del Laboratorio)



NOTA: Bias MEDIO e VAR Bias sono elaborati solo in presenza di almeno 2 dati di Bias.

Classe

Riepilogo, per Parametro, della Classe di Prestazione risultante dai dati di Bias MEDIO e VAR Bias rispetto ai Limiti di Prestazione Soddisfacente (v. oltre).

Il principio di valutazione impiegato nel Programma DicoCARE VEQ è ispirato ai criteri di valutazione degli schemi VEQ del Regno Unito (UK NEQAS), basati su Bias e Variabilità del Bias (BIAS & VAR) (50, 51) ed in parte modificato (7).

NOTA: La Classe di Prestazione vs Tutti i Metodi è elaborata solo in presenza di almeno 2 dati di "Bias vs tutti i metodi". Inoltre, quando i dati di "Bias vs tutti i metodi" sono <5 il valore della Classe di Prestazione vs Tutti i Metodi è seguito dal simbolo: ↓.

Risultati non elaborati

Riepilogo, per Parametro, del numero di Risultati non elaborati (v.11. RAPPORTO PERIODICO E VALUTAZIONE DELLE PRESTAZIONI, pag.11. Ris.Lab).

Media

Dato medio per Profilo di: num Metodi, VAR Bias, Bias MEDIO e Classe.

La seconda Tabella (in basso) dell'Analisi dei Risultati del Laboratorio riporta la Prestazione del Laboratorio (con la relativa Classe) nell'ambito del proprio metodo analitico (Fig. 21):

Analiti

Elenco dei singoli Parametri del Profilo.

num ris

Numero complessivo delle risposte del Laboratorio per ciascun Parametro.

VAR Bias

Riepilogo, per Parametro, del VAR Bias del Laboratorio vs metodo Lab.

Bias MEDIO

Riepilogo, per Parametro, del Bias MEDIO del Laboratorio vs metodo Lab. NOTA: Bias MEDIO e VAR Bias sono elaborati solo a partire da 2 dati di Bias.

NOTA: la Classe di Prestazione del Laboratorio nell'ambito del proprio metodo è elaborata solo in presenza di almeno 2 dati di Bias vs metodo Lab. Inoltre, quando i dati di Bias vs metodo Lab sono <5 il valore della Classe di Prestazione del Laboratorio nei Confronti del Proprio Metodo è seguito dal simbolo: ↓.

Metodo utilizzato

Metodo/Sistema usato dal Laboratorio.

NOTA: nel caso in cui il partecipante cambi Metodo/Sistema durante il Ciclo, è riportato: "Metodi/Sistemi misti".

La prima Figura (dall'alto) dell'Analisi dei Risultati del Laboratorio illustra la Prestazione del Laboratorio (con relativa Classe) nell'ambito di Tutti i Metodi usati dai partecipanti (Fig. 21):

Simboli

Diversi per Parametro, evidenziano il Bias MEDIO vs il VAR Bias (v. sopra).

Limiti di Prestazione Soddisfacente

Classe 1 = Bias MEDIO Soddisfacente (compreso tra ±15%); VAR Bias Soddisfacente (<15%) (Fig. 22).

Classe 2 = Bias MEDIO Soddisfacente (compreso tra ±15%); VAR Bias Insoddisfacente (≥15%) (Fig. 23).

Classe 3 = Bias MEDIO Insoddisfacente (≥15% o ≤ -15%); VAR Bias Soddisfacente (<15%) (Fig. 24).

Classe 4 = Bias MEDIO Insoddisfacente ($\geq 15\%$ o $\leq -15\%$); VAR Bias Insoddisfacente ($\geq 15\%$) (Fig. 25).

NOTA: Per i parametri qualitativi e quantitativi dei test anticorpali dei Profili Tiroide, Allergia, Infettivologia ed Epatite sono applicati i seguenti limiti: Bias MEDIO: $\pm 25\%$; VAR Bias: 25%.

NOTA: Per i parametri qualitativi e quantitativi dei test anticorpali dei Profili Tiroide, Allergia, Infettivologia ed Epatite valori di Bias MEDIO $> 50\%$, o $< -50\%$, sono graficati a 50% e -50%; inoltre, valori di VAR Bias $> 75\%$ sono graficati a 75%.

Per tutti i restanti Profili, valori di Bias MEDIO $> 30\%$, o $< -30\%$, sono graficati a 30% e -30%; analogamente, valori di VAR Bias $> 60\%$ sono graficati a 60%.

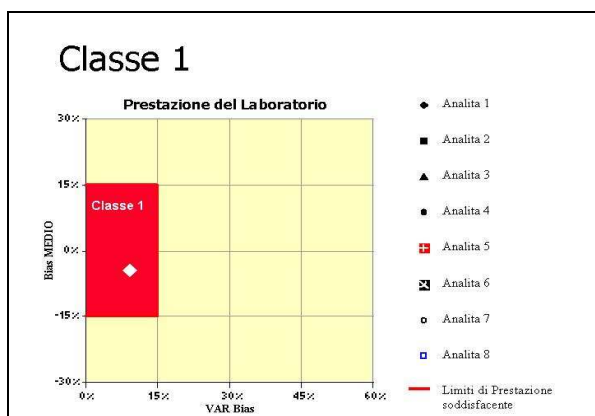
Classe 1 (Fig. 22)

- Bias Medio SODDISFACENTE
- Var Bias SODDISFACENTE

Nell'intervallo di concentrazione valutata, la prestazione analitica del Laboratorio è precisa e fornisce risultati prossimi ai valori di riferimento analitico (Media di Tutti i Metodi e, rispettivamente, Media Metodo del Laboratorio).

La Classe 1 corrisponde al livello ideale di Prestazione, presupposto che i valori di riferimento analitico siano esatti.

Figura 22. Esempio di Prestazione: Classe 1



Classe 2 (Fig. 23)

- Bias Medio Soddisfacente
- Var Bias INSODDISFACENTE

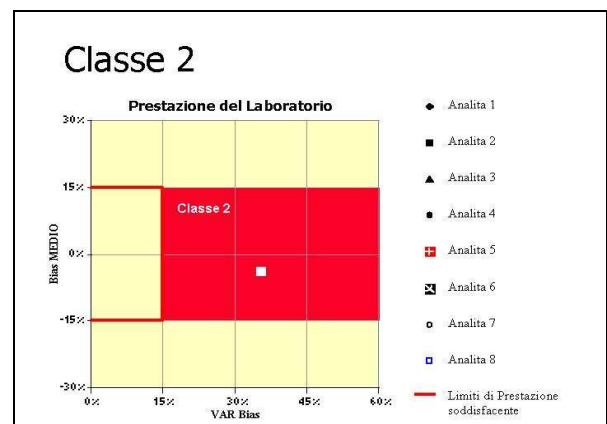
Il Laboratorio mostra su campioni individuali una ampia variabilità del Bias; tuttavia il valore medio del Bias cumulativo

(Bias Medio) è prossimo ai valori di riferimento analitico. Il Bias Medio è quindi riportato come soddisfacente, tuttavia la significatività di questo dato è secondaria, poiché il grado di confidenza con il quale può essere valutato il Bias Medio è determinato dal Var Bias.

Cause di variabilità: imprecisione intra-dosaggio e inter-dosaggi; differenze di Bias correlate a concentrazione; differenze di Bias correlate a matrice del campione.

In ogni Rapporto Periodico le tabelle e grafici di prestazione aiutano a identificare quale sia la causa più importante; tuttavia, solo il Controllo di Qualità Interno (CQI) può fornire la completa chiave di valutazione dell'imprecisione (52, 53, 54, 55).

Figura 23. Esempio di Prestazione: Classe 2



Classe 3 (Fig. 24)

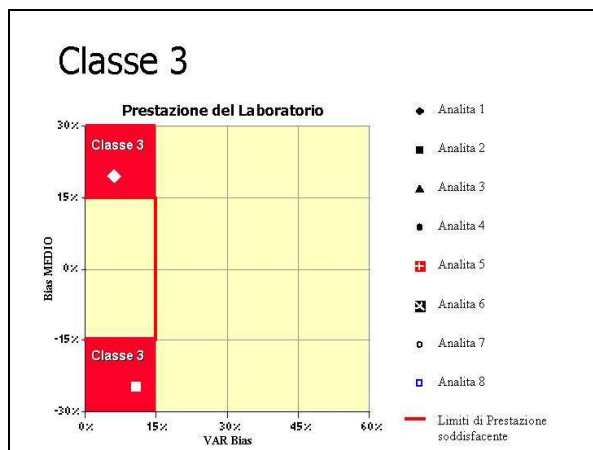
- Bias Medio INSODDISFACENTE
- Var Bias Soddisfacente

Le determinazioni del Laboratorio sono chiaramente scostate rispetto ai valori di riferimento analitico.

Cause comuni: errori di standardizzazione (cambio di calibrazione, calibratori degradati o erroneamente preparati), errori di conversione (es. fattori di conversione errati o calcoli errati, ecc) e differenze nella specificità dei metodi.

Se questa prestazione è riportata per tutti, o la maggior parte degli analiti, è opportuno verificare l'adozione delle corrette modalità di trattamento dei campioni VEQ: ricostituzione con giusto volume di acqua distillata; adeguato tempo di solubilizzazione del liofilo; conservazione del campione ricostituito, ecc.

Figura 24. Esempio di Prestazione: Classe 3



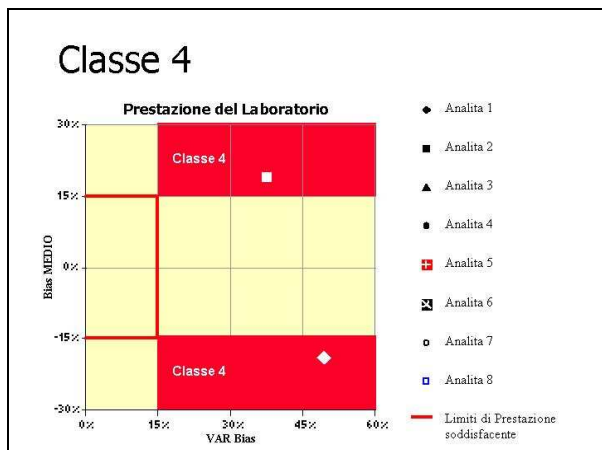
Classe 4 (Fig. 25)

- Bias Medio INSODDISFACENTE
- Var Bias INSODDISFACENTE

Insieme alla deviazione rispetto al Bias Medio si osserva un notevole scostamento rispetto ai valori di riferimento analitico dei campioni individuali.

Sul Var Bias elevato si applicano le precedenti considerazioni: sinché il Var Bias resta elevato, non è possibile una corretta valutazione del Bias Medio ed è prioritario eliminare le cause di variabilità.

Figura 25. Esempio di Prestazione: Classe 4



La seconda Figura (in basso) dell'Analisi Risultati del Laboratorio illustra la Prestazione del Laboratorio riferita al proprio metodo.

NOTA: La Classe di Prestazione nell'ambito del proprio metodo è elaborata solo in presenza di almeno 2 dati di "Bias vs metodo Lab". Inoltre, quando i dati di "Bias vs metodo Lab" sono <5 il valore della Classe di Prestazione nell'ambito del proprio metodo è seguito dal simbolo: ↓.

A piè di pagina una legenda illustra i simboli dei parametri.

13. PRESTAZIONI NON SODDISFACENTI E AZIONI CORRETTIVE

Il Laboratorio che riceve un rapporto di VEQ indicante una Prestazione non soddisfacente dovrebbe cercarne le possibili cause e attivare opportune azioni correttive, documentandole.

Ad esempio, dovrebbe rivedere il modulo di risposta inviato agli Organizzatori dello schema di VEQ, per escludere errori di trascrizione o nell'inserimento dei risultati.

In assenza di tali errori è opportuno rivedere le registrazioni del CQI nel periodo in cui sono state eseguite le determinazioni VEQ.

In effetti, i risultati del laboratorio dovrebbero essere sempre studiati insieme alle informazioni del CQI, in quanto le procedure di CQI identificano, di norma, le deviazioni sistematiche associate, ad esempio, ad una impropria calibrazione strumentale o allo scorretto utilizzo dei reagenti (52, 53, 54, 55).

Per contro, il monitoraggio delle prestazioni nella VEQ rappresenta un indispensabile complemento e un sistema di backup per il CQI, perché fornisce una valutazione a posteriori dell'attendibilità analitica, insieme a una valutazione comparativa del singolo laboratorio rispetto ai laboratori partecipanti (Fig. 26).

Figura 26. Integrazione tra CQI e VEQ

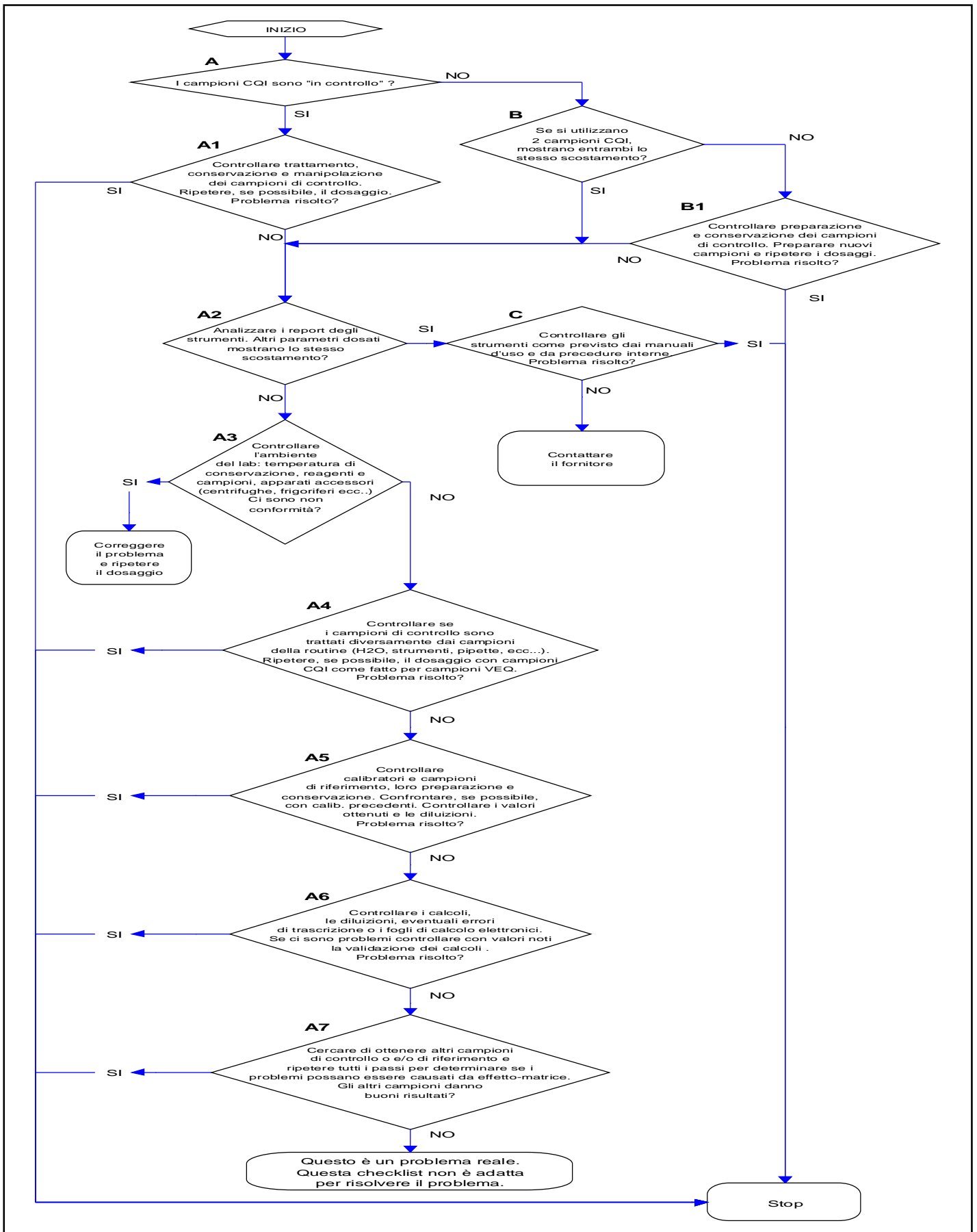
FINALITÀ	CQI	VEQ
Accettazione della Serie analitica	Sì	No
Valutazione della Stabilità a Medio e a Lungo Termine	Sì	Sì
Esattezza Relativa tra Laboratori (Utenti dello stesso Metodo/Sistema)	No	Sì
Valutazione Comparativa tra Metodi e Sistemi Analitici	No	(Sì) *

* solo con Materiali di Controllo Commutabili (1, 2, 3, 4)

La "Guida Eurachem alla selezione, uso e interpretazione dei programmi di VEQ" (55) (Fig. 27) fornisce utili indicazioni in merito alla decisione di quando e come intraprendere azioni correttive:

- se sono riscontrati almeno 3 risultati di Prestazione non soddisfacente per lo stesso Profilo o Invio di Ciclo, particolarmente se a carico di parametri analitici correlati.
- se sono riscontrati almeno 2 risultati consecutivi di Prestazione non soddisfacente per lo stesso parametro analitico.
- se i risultati di un parametro analitico mostrano una evidente tendenza verso una Prestazione non soddisfacente nel tempo, attraverso più Invii di Ciclo.

Figura 27. Flowchart per analisi a fronte di Prestazione non soddisfacente. Da: Guida Eurachem alla Selezione di Schemi VEQ (55)



Come minimo il laboratorio dovrebbe identificare e documentare il problema e decidere se è necessaria una azione correttiva.

Prima di intraprendere tale azione, il problema dovrebbe essere analizzato con attenzione. Una buona procedura contempla:

1. analisi del problema di qualità basato su più risultati consecutivi di VEQ e sui dati di CQI, con registrazione delle misure rilevanti;
2. formulazione di un piano per le azioni correttive;
3. esecuzione e registrazione delle azioni correttive;
4. verifica se le azioni correttive sono risultate efficaci.

L'analisi dei dati analitici dovrebbe comprendere il controllo di:

1. campioni CQI (i risultati sono entro le specifiche ?);
2. trattamento, conservazione e manipolazione dei campioni (se possibile ripetere la determinazione);
3. sistema di determinazione (altri parametri determinati con lo stesso sistema hanno mostrato la stessa deviazione ?);
4. ambiente del laboratorio (temperatura di conservazione di campioni e reagenti, temperatura di centrifughe, bagni termostatici, refrigeratori e congelatori);
5. trattamento dei campioni di controllo differente da quello dei campioni analitici (acqua, diluizione, agitazione, miscelazione);
6. calibratori e campioni di materiale di riferimento (influenza di aliquota, preparazione e conservazione. Se possibile, confronto con precedenti calibratori);
7. errori di calcolo, fattore di conversione, diluizione, trascrizione e programma.

Il Responsabile Qualità del laboratorio, inoltre, dovrebbe riconsiderare secondo la politica della qualità del laboratorio tutti i punti precedentemente valutati per ogni risultato di Prestazione non soddisfacente e decidere se tali dati soddisfino comunque le attese del laboratorio, prima di avviare un'azione correttiva.

Infatti, un risultato di Prestazione non soddisfacente secondo il protocollo statistico di un dato Programma di VEQ può essere considerato soddisfacente quando assunto nel contesto delle specifiche di prestazione del singolo laboratorio partecipante.

D'altra parte, una Prestazione non soddisfacente nel contesto di un Invio nel quale la vasta maggioranza dei partecipanti ha ottenuto Prestazioni soddisfacenti dovrebbe essere considerato più criticamente rispetto a situazioni nelle quali una elevata percentuale di partecipanti hanno ottenuto un risultato di Prestazione non soddisfacente (55).

A volte è possibile osservare differenze nella Prestazione del laboratorio tra rapporti di diversi schemi di VEQ per lo stesso parametro analitico e nello stesso periodo temporale (56).

Questo fenomeno può derivare da un gran numero di motivi, legati alla progettazione dello schema VEQ, che comprendono: la natura della matrice del campione; la produzione del campione (pool di sieri, filtrazione, addizione di costituente, addizione di conservanti, liofilizzazione); la concentrazione dell'analita in relazione ai livelli decisionali clinici; numero di campioni distribuiti; elaborazione e valutazione dei risultati (56).

Il manuale VEQ del Centro Svizzero di Controllo della Qualità (CSCQ) riporta anch'esso un utile schema con le tappe da seguire se non è trovata la causa di risultati di VEQ discordanti e/o non conformi (57):

- Verificare che non ci siano stati degli errori amministrativi (metodi sbagliati, sostituzione o confusione di campioni, errori di unità di misura, errori di trascrizione risultati, ecc);
- Controllare la conformità della serie di analisi in questione (buoni risultati con controlli CQI, standard e reattivi giusti, date di scadenze valide, buona qualità dell'acqua utilizzata, temperatura durante le misure, protocolli seguiti, ecc.);
- Controllare la conformità dell'apparecchio con il quale si effettuano le analisi (manutenzione e taratura conformi, taratura realizzata nei periodi previsti dal fabbricante);
- Controllare la conformità degli apparecchi ausiliari (taratura conforme delle pipette: v. "Verifica taratura delle pipette", dei termometri, delle bilance);
- Contattare i fabbricanti degli apparecchi;
- Ripetere l'analisi e verificare se si ripetono le stesse deviazioni dei risultati;
- In caso affermativo contattare uno specialista o il provider del programma di VEQ;
- Controllare se le stesse deviazioni appaiono con i campioni della routine e ripetere le analisi se l'errore può causare una interpretazione clinica diversa;
- Modificare di conseguenza le proprie procedure e documentare tutte le misure correttive intraprese così da evitare che si ripetano dei risultati aberranti e/o non conformi.

Le Linee Guida NCCLS sulla partecipazione a programmi di VEQ per migliorare la qualità delle prestazioni del laboratorio (58, 59) forniscono un algoritmo per indagare sui risultati non soddisfacenti, con la garanzia che la qualità delle prestazioni rimanga entro standard accettabili e che possa essere migliorata:

1. Raccolta e revisione dei dati:
 - verifica errori di trascrizione;
 - verifica controllo di qualità interno (CQI);
 - verifica calibrazioni;
 - verifica allarmi strumentali
2. Classificazione del problema:
 - errore di trascrizione, post-analitico (es: errata lettura dalla stampa dello strumento; inversione dei campioni;

- errore codice strumento o metodo; errore unità di misura o virgola decimale);
- errore metodologico (es: strumentale: temperatura, bianco, pressione; controlli non effettuati o non accettabili; mancata manutenzione programmata; calibrazione scorretta; calibratori o reagenti ricostituiti o conservati non correttamente o scaduti; campionatore non allineato; problemi di elaborazione dati dello strumento; problemi di fabbricazione di reagenti o calibratori o con i parametri dello strumento; trascinamento; pipettatore automatico non calibrato; limiti di sensibilità metodo; controllo di qualità: risultato non accettabile; materiale scaduto o conservato erroneamente; materiale con concentrazione non significativa; intervallo di linearità; ostruzione idraulica: coagulo o proteine; incubazione scorretta; identificazione da computer inappropriata);
- errore tecnico (es: ricostituzione errata materiale VEQ; eccessivo ritardo analisi dopo ricostituzione; posizione in sequenza non corretta; limiti di accettabilità troppo ampi nel controllo di qualità interno; pipettamento o diluizione manuale non corretti: volume, temperatura, diluente; errore di calcolo o numero cifre significative insufficiente; errore etichettatura provette secondarie; de-rogia da procedure stabilite
- problema del materiale di controllo VEQ (es: effetto matrice: elevate differenze tra gruppi; materiale non omogeneo: elevato CV interlaboratorio; contaminazione batterica o emolisi; campione non rappresentativo);
- problema della valutazione dei risultati di VEQ (es: gruppo di metodo non appropriato; valore di confronto target inaffidabile; registrazione errata);
- problema inspiegabile (es: risultato grossolanamente errato da causa inspiegabile; altro).

3. Valutazione dei risultati dei pazienti:

- conseguenze per l'assistenza;
- eventuale intervento (follow-up).

4. Conclusioni ed azioni:

- misure preventive sulle cause dell'errore.

Questo approccio risulta particolarmente utile perché l'analisi dei risultati VEQ consente di evidenziare variabilità potenziali, o fenomeni asintomatici di imprecisione o errore sistematico e di prevenire lo sviluppo di problemi significativi.

Inoltre, la documentazione di tutte le fasi dell'indagine consente all'ispettore di un programma di accreditamento o certificazione di attestare che ogni risultato sospetto è stato opportunamente investigato al fine di trovare e rimuoverne le cause (57, 58, 59).

14. SINTESI GENERALE ANNUALE DI FINE CICLO

Al termine del Ciclo è fornito ad ogni Partecipante un fascicolo articolato in più pagine:

Profilo Es: DicoCARE VEQ Farmaci.

Sintesi Generale Es: Ciclo VEQ 2009.

Pagina Ogni pagina del Riepilogo Generale illustra i Risultati Cumulativi degli analiti del Profilo. I Risultati Cumulativi sono riassunti graficamente con tre diverse figure per ciascun analita.

I risultati sono illustrati da 3 figure per analita (Figg. 28-31).

Figura 28. Esempio di Prestazione di Tutti i Partecipanti (Prestazione Soddisfacente: Bias ± 15%)

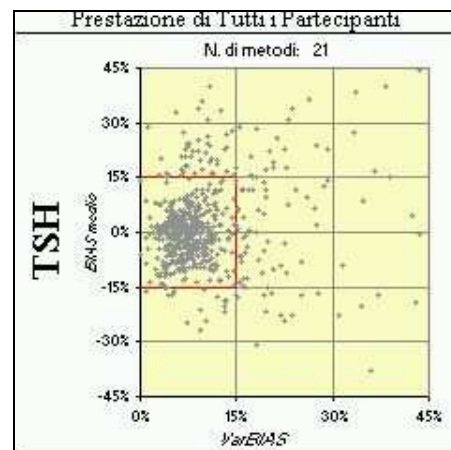
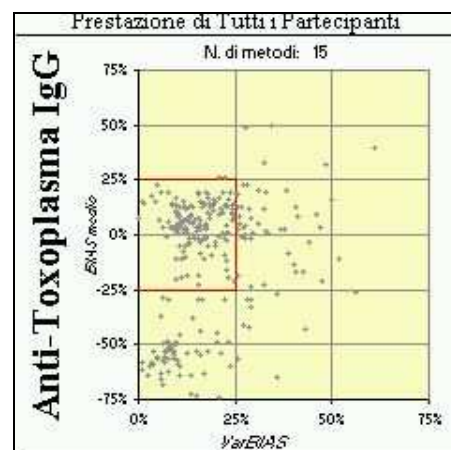


Figura 29. Esempio di Prestazione di Tutti i Partecipanti (Prestazione Soddisfacente: Bias ± 25%)



Prestazione di Tutti i Partecipanti

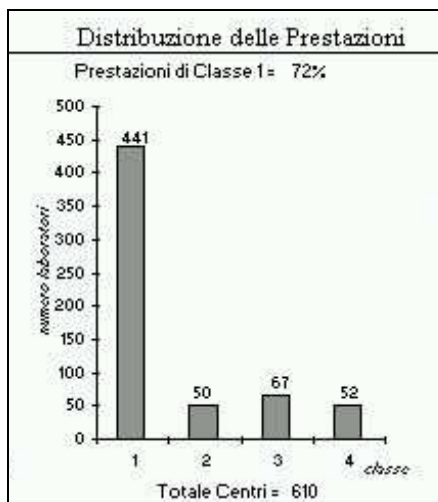
In 1° colonna è riportata la figura di riepilogo del Risultato Cumulativo del Bias MEDIO in funzione del corrispondente VAR Bias, rispetto ai Limiti di Prestazione Soddisfacente, per Tutti i Partecipanti.

Nella figura è anche indicato il numero di Metodi/Sistemi (Figg. 28 e 29).

Distribuzione delle Prestazioni

In 2° colonna è riportata la Figura di riepilogo del Risultato Cumulativo delle Classi di Prestazione osservate tra Tutti i Laboratori. Le Classi di Prestazione rilevate sono suddivise in Istogrammi di frequenza, con evidenza di: Totale Centri partecipanti; Percentuale Partecipanti che hanno conseguito la Prestazione di Classe 1; Numero Partecipanti per ogni Classe di Prestazione (Fig. 30).

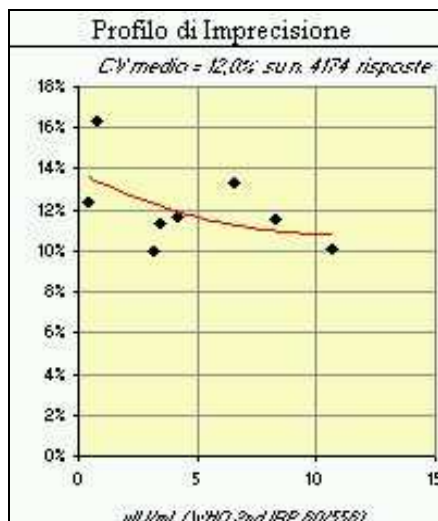
Figura 30. Esempio di Distribuzione delle Prestazioni



Profilo di Imprecisione

In 3° colonna è riportata la Figura di riepilogo del Risultato Cumulativo del Profilo di Imprecisione, con evidenza di CV% medio e numero di risposte, per tutti i Campioni del Ciclo (Fig. 31).

Figura 31. Esempio Profilo di Imprecisione



15. BIBLIOGRAFIA

1. Angelo Maggio. Proposizione di un modello integrato di CQI e VEQ. Evento ECM: Il Controllo di Qualità: dalla Teoria alla Pratica. Senigallia (Ancona), 25 novembre 2003. Organizzatore: SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica). Rif.916-82621; Rif.916-82627 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Maggio_ECM_novembre_2003.pdf).
2. Oggioni M, Emanuelli B, Camera S, Piu M., Bevilacqua A, Bevilacqua L, Fresu G, Guasti R, Lattanzi M, Macedo M, Sciacchitano S, Tognetti S, Vignolo M, Robino G, Maggio A, Mazzocchi G. Materiali di Controllo di Qualità Interno (CQI) per la validazione della serie analitica in Medicina di Laboratorio. Ligand Assay 2008 13;2:164 P44 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Oggioni_ELAS_2008_44.pdf).
3. Giani A, Mainini V, Gioia F. Qualità analitica e Controllo di Qualità Interno Allargato nel Laboratorio di Endocrinologia. Biochimica Clinica 2008 32;5:410 A076 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Giani_SIBioC_2008_A76.pdf).
4. Roberto Dominici, Enrico Cabrini, Giampaolo Cattozzo, Ferruccio Ceriotti, Vittorio Grazioli, Luisa Scapellato, Carlo Franzini. Intermethod Variation in Serum Carcinoembryonic Antigen (CEA) Measurement. Fresh Serum Pools and Control Materials Compared. Clin Chem Lab Med 2002.40;2: 167-173 (<http://www.reference-global.com/doi/abs/10.1515/CCLM.2002.029>).
5. Carlo Franzini. Presentazione. Maggio A. Il Sistema Qualità (II Parte). Guida Pratica Immulite n.12, febbraio 2002:148 pp. Genova: Medical Systems Editore. ISSN 1128-044 (http://www.medicalsystems.it/veq/Bibliografia/Franzini_Presentazione_GP_n.12.PDF).
6. Angelo Maggio. Il Sistema Qualità (II Parte). Guida Pratica Immulite n.12, febbraio 2002:148 pp. Genova: Medical Systems Editore. ISSN 1128-044 (http://www.medicalsystems.it/editoria/guida/guidapdf/12_Sistema_Qualita2.pdf).
7. Angelo Maggio. Finalità educative dei programmi di VEQ e valutazione delle prestazioni. Evento ECM: Il miglioramento nel Controllo di Qualità e nella Valutazione Esterna di Qualità. Acireale (Catania), 22 ottobre 2002. Organizzatore: Circolo per l'Innovazione nella Medicina. Rif.1232-18869; Rif.1232-18864 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Maggio_ECM_ottobre_2002.pdf).
8. D.Lgs. 30 dicembre 1992, n.502 (Gazz.Uff. 30 dicembre 1992, n.305, S.O.). Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art.1 della legge 23 ottobre 1992, n.421 (http://www.ministerosalute.it/resources/static/uffici/dlg_30_12_1992_502.pdf).

9. D.P.R. 14 gennaio 1997 n.37 (Gazz.Uff. 20 febbraio 1997, n.42, S.O.). Decreto sui requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi per l'esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture pubbliche e private (http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_1163_allegato.pdf).
10. Norme Regionali di Autorizzazione e di Accredimento Istituzionale delle strutture sanitarie pubbliche e private, in attuazione del D.P.R. 14 gennaio 1997 n.37 (<http://www.ssosa.com/leggi-accreditamento.htm>).
11. Accredimento Professionale di Eccellenza. EC4 (European Communities Confederation of Clinical Chemistry, representing the national Clinical Chemistry Societies within the European Union). Essential Criteria for Quality Control Systems for Medical Laboratories. 08 Analytical Phase. 8.4 Quality Control and Assessment (http://www.ec-4.org/downloads/qualitymanual/8_4_qc_assessment.pdf).
12. Certificazione ISO 15189:2003. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence (<http://www.iso.org/iso/en/CatalogueDetailPage.CatalogueDetail?CSNUMBER=26301&ICS1=3&ICS2=120&ICS3=10>).
13. Angelo Maggio, Bruno Emanuelli, Daniela Maioli, Carola Canepa, Rosalia Profumo, Marco Oggionni, Massimo Citro. Programma Italiano di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) per la medicina di laboratorio per gli utenti dei sistemi in automazione DPC Immulite e DPC AlaSTAT. J Clin Ligand Assay 1998 (Ed It). 21;1:83-99 (http://www.veq.it/Bibliografia/Maggio_Veq.pdf).
14. Maurizio Piu, Bruno Emanuelli, Angelo Maggio, Giancarlo Mazzocchi. Programma di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) per la medicina di laboratorio: IMMUNOSurvey Medical Systems. Biochim Clin 2001. 25;2:183, 089 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Piu_SIBioC_2001.PDF).
15. Alessandra Melegari, Alessandra Fortuna, Federica Rossi, Anna Maria Carbonieri. Programmi di Valutazione Esterna di Qualità a confronto: il caso del PSA. Biochim Clin 2001. 25;2:160, 044 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Melegari_SIBioC_2001.PDF).
16. Angelo Maggio, Giancarlo Mazzocchi, Maurizio Piu, Marco Oggionni, Bruno Emanuelli. Italian National External Quality Assessment: IMMUNOSurvey EQA-IS. Clin Lab 2001. 47;11+12:633 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Maggio_WASPaLM_2001.PDF).
17. Bruno Emanuelli, Angelo Maggio, Maurizio Piu, Marco Oggionni, Giancarlo Mazzocchi. IMMUNOSurvey™ EQA-IS. Italian National Proficiency Testing (PT) Program for Medical Laboratories. Global Odyssey 2002: International Conference on Proficiency Testing (PT) for Medical Laboratories. Atlanta, 24-26 febbraio 2002 (<http://www.dicocare.org/Bibliografia/Emanuelli.PDF>).
18. A.Di Miceli F, Accardo G, Rappa M, Stampone T. Percorsi organizzativi e diagnostici di un laboratorio dell'Azienda Ospedaliera di Terzo livello per le Urgenze e le Emergenze Villa Sofia e CTO – Palermo. Patol Clin 2007. 3:78, P1-28 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Di%20Miceli_PatolClin_2007_3_78_P1-28%20.pdf).
19. CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Department of Health and Human Services (USA). Inventory of External Quality Assurance (EQA) Programs for Clinical (Medical) Laboratories (http://wwwn.cdc.gov/mlp/EQA_qlist.aspx; http://wwwn.cdc.gov/mlp/EQA_programs.aspx; http://wwwn.cdc.gov/mlp/pdf/EQA/eqa_list.pdf).
20. EPTIS (International Proficiency Testing Information System), Summary for the PTS DicoCARE VEQ (Valutazione Esterna di Qualità in Medicina di Laboratorio) (<http://www.eptis.bam.de>).
21. SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica). Proposta di Linee guida per lo Screening per la sindrome di Down, la trisomia 18 ed i difetti del tubo neurale, Gruppo di Studio Screening prenatale della trisomia 21 (<http://www.sibioc.it/pdf/trisomiaguida.doc>).
22. Sezioni Regionali Siciliane di SIMeL (Società Italiana Medicina di Laboratorio), SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica), AIPaC MeM (Associazione Italiana di Patologia Clinica e Medicina Molecolare), SNABI SDS (Sindacato Nazionale Dirigenti Sanitari SSN e ARPA). Invito alla partecipazione dei Laboratori Siciliani alla VEQ Chimica Clinica DicoCARE, Caltanissetta, 6 Aprile 2005 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Lettera_Soc_Scient_Sicilia_VEQ_ChimicaClinica.pdf).
23. Care Srl. Sistema di Gestione per la Qualità UNI EN ISO 9001:2000. Certificato CISQ/Certiquality n.7608; Certificato IQNet n.33363 (<http://www.dicocare.org/Cert.htm#7608>).
24. Care Srl. Sistema di Gestione per la Qualità UNI EN ISO 13485:2004. Certificato CISQ/Certiquality n.11959. Certificato IQNet n.48671 (<http://www.dicocare.org/Cert.htm#11959>).
25. IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). Guidelines for the requirements for competence of EQAP organizers in medical laboratories (http://www.ifcc.org/index.php?option=com_remository&Itemid=120&func=fileinfo&id=20).
26. IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). IFCC Corporate Members

- (http://www.ifcc.org/index.php?option=com_content&task=view&id=241&Itemid=142).
27. Medical Systems SpA. Sistema di Gestione per la Qualità UNI EN ISO 9001:2000. Certificato n.1306/2 (www.medicalsystems.it/Servizi/CISQ_new.htm).
28. Medical Systems SpA. Sistema di Gestione per la Qualità UNI EN ISO 13485:2004. Certificato n.10950 (http://www.medicalsystems.it/Servizi/CISOCEI_new.htm).
29. ELM (European Laboratory Medicine) Links Members (<http://infodoc.inserm.fr/sites/eclm.nsf/397fe8563d75f39bc12563f60028ec43/f1b236762d62952ac12568ad006718e1?OpenDocument> ; <http://infodoc.inserm.fr/elm>).
30. EQALM (European Committee for External Quality Assurance Programmes in Laboratory Medicine). EQA Bodies (www.eqalm.org/EQALinks.htm).
31. Maggio A. CQI Online: il Servizio Web DicoCARE. Corso ECM: Il Controllo di Qualità, CQI e VEQ. Genova, 6 giugno 2008 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Maggio_CQI_Online_06-6-2008.pdf).
32. Iacono P, Presti D, Pater G, Piu M, Bevilacqua A, Robino G, Oggioni M, Camera S, Bevilacqua L, Emanuelli B, Maggio A, Mazzocchi G. Applicazione Web di supporto al Controllo di Qualità analitico in Medicina di Laboratorio. Ligand Assay 2008 13;2:167 P47 (http://www.dicocare.org/Bibliografia/Iacono_ELAS_2008_47.pdf).
33. Dietmar Stöckl, Katy Dewitte, Linda Thienpont. Validity of linear regression in method comparison studies: is it limited by the statistical model or the quality of the analytical input data? Clin Chem 1998. 44(11):2340-2346 (www.clinchem.org/cgi/content/full/44/11/2340).
34. Shaun Burke. Missing values, outliers, robust statistics & non-parametric methods. LCGC Europe 2001. 14(2)19-24 (www.lcgceurope.com/lcgceurope/data/articlestandard/lcgceurope/502001/4509/article.pdf).
35. Laura Sciacovelli. Analisi degli errori di refertazione mediante programmi di Valutazione Esterna di Qualità. Biochim Clin 1997. 21:401, M80.
36. Sandra Secchiero. Programma di VEQ in Chimica Clinica della Regione Veneto: risultati della variabilità interlaboratori dopo l'introduzione di nuove modalità di raccolta dati. Biochim Clin 1997. 21:401, M81.
37. Linda Thienpont, HL Steyaert, AP De Leenheer. A modified statistical approach for the detection of outlying values in external quality control: comparison with other techniques. Clin Chim Acta 1987. Oct 15;168(3): 337-46 (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3677432&dopt=Abstract).
38. NIST (National Institute of Standards and Technology). What are outliers in the data? NIST/SEMATECH e-Handbook of Statistical Methods. 7.1.6 (<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/prc/section1/prc16.htm>).
39. TLTC (Teaching, Learning and Technology Center). Outliers: what to do about them? Texas Tech University, USA (http://www2.tlct.ttu.edu/westfall/images/5349/outliers_whta_to_do.htm).
40. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Guide to Inspections of Pharmaceutical Quality Control Laboratories (7/93) (www.fda.gov/ora/inspect_ref/igs/pharm.html).
41. Science Daily. Statistical Analysis Of Complex Data Sets With Robust Statistical Methods. Apr. 12, 2007 (<http://www.sciencedaily.com/releases/2007/04/070411110003.htm>).
42. Steve Simon. Outliers. Ask Professor Mean. Office of Medical Research. Children's Mercy Hospital. Kansas City, USA (www.cmh.edu/stats/ask/outliers.asp).
43. Agata Fallon, Christine Spada. Fig.3. Effect of data subsets on the presence of apparent outliers. In: Detection and Accommodation of Outliers. Department of Civil and Environmental Engineering. Virginia Tech (<http://ewr.cee.vt.edu/environmental/teach/smprimer/outlier/outlier.html>).
44. Robin High. Dealing with 'Outliers': How to Maintain Your Data's Integrity. Computing News, Spring 2000. UO Computing Center. University of Oregon, USA (<http://cc.uoregon.edu/cnews/spring2000/outliers.html>).
45. NIST (National Institute of Standards and Technology). Measures of Scale. Robustness. NIST/SEMATECH e-Handbook of Statistical Methods. 1.3.5.6 (<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/eda/section3/eda356.htm>).
46. Steve Simon. Interquartile Range. Definitions of Important Terms. Children's Mercy Hospital. Kansas City, USA (www.childrens-mercy.org/stats/definitions/iqr.htm).
47. SPF (Santé publique Belgique). Institut Scientifique de Santé Publique (ISP). Section de Biologie Clinique. Brochure Evaluation Externe de la Qualite (EEQ). Brochure information EEQ. Rev.15Mai2008. 5. Rapports individuels, pag.22 (http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activities/external_quality/down/fr/Brochure_information_EEQ.pdf).
48. NATA (National Association of Testing Authorities, Australia). Guide to NATA Proficiency Testing. Rev. Feb.2004. B.4 Summary Statistics, pag.18

- (http://www.dicocare.org/Bibliografia/B_4_Summary_Statistics_NATA_PT_2004_Feb.pdf).
49. Nick Boley, Paul De Bièvre, Philip Taylor, Adam Uldall. Requirements vs acceptability in proficiency testing schemes and other interlaboratory comparisons. Accred Quality Assurance 2001. 6;6:244-251
(<http://www.springerlink.com/content/gx1180urr0ga279m/>).
50. UK NEQAS Scheme Handbook. Rev.Edn, 1997. Cumulative Bias (BIAS) and Variability of the Bias (VAR) Interpretation, pag.11-12; Performance Criteria, pag.13; Calculation, pag.21
(http://www.dicocare.org/Bibliografia/BIAS_VAR_system_UK_NEQAS_1997.pdf).
51. UK NEQAS (Birmingham) Participants' Manual. Data processing, Calculation of performance scores. BIAS & VAR system, Acceptable performance criteria
52. CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute, ex NCCLS). Document C24-A3, Statistical Quality Control For Quantitative Measurement Procedures: Principles And Definitions; Approved Guideline – Third Edition, June 2006
(<http://www.clsi.org/source/orders/free/c24-a3.pdf>).
53. Regione Lombardia. Decreto Direzione Generale Sanità N.32856 del 19/12/2000. Linee guida su Controllo di Qualità Interno nel Servizio di Medicina di Laboratorio
(www.dgsan.lombardia.it/script/downloadpdf.asp?id1=/decreti/&id2=DDG2000_32856.pdf&id3=pdf).
54. Cosimo Ottomano, Ferruccio Ceriotti, Morena Galeazzi, Pasquale Iandolo, Corrado Romano, Massimo Tocchini, Arialdo Vernocchi, Martina Zaninotto. Linee guida per gestione dei programmi di Controllo di Qualità Interno. Documento preparato a cura del Gruppo di Lavoro SIBioC (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica) Linee guida sul Controllo di Qualità Interno. Biochimica Clinica, 2008, vol. 32, n.2, 102-121
(<http://www.sibioc.it/bc/2008/2/ottomano.pdf>).
55. Eurachem. Guide on Selection, Use and Interpretation of Proficiency Testing (PT) Schemes by Laboratories (Edition 1.0-2000)
(<http://www.eurachem.org/guides/ptguide2000.pdf>).
56. Jonathan Middle. NEQAS vs WEQAS. 18 Feb 2004. Clinical biochemistry discussion list. ACB (Association of Clinical Biochemists, UK)
(www.jiscmail.ac.uk/cgi-bin/webadmin?A2=ind04&L=acb-clin-chem-gen&T=0&O=D&P=42215).
57. CSCQ (Centro Svizzero di Controllo della Qualità). Manuale CQE (Controllo della Qualità Esterno):
Azioni correttive
(www.cscq.ch/i/manuale/manuale/valutazioni.htm).
Domande ricorrenti
(www.cscq.ch/i/manuale/manuale/domande.htm).
Verifica taratura delle pipette
(www.cscq.ch/i/manuale/manuale/pipette.htm).
58. Marco Pradella. Come si partecipa ad un programma di Valutazione Esterna di Qualità (VEQ) o una Prova di Abilità (Proficiency Testing, PT): Standard NCCLS GP27-A
(www.geocities.com/patol_clin_pd/nccls/ncclsgp27.htm).
59. CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute, ex NCCLS). Document GP27-A2, Using Proficiency Testing to Improve the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, February 2007
(<http://www.clsi.org/source/orders/free/gp27-a2.pdf>).

PRODOTTO DA: Care S.r.l.
Via G.Adamoli 441, 16165 – Genova

Fax: 010-4206764
Tel: 010-802055
Email: veq@dicocare.org

DISTRIBUITO DA: Medical Systems S.p.A.
Via Rio Torbido 40 16165 – Genova

Assistenza Tecnica: Numero Verde: 800-804016
Fax: 010-802038; 010-8340310
Email: customer.service@medicalsistemas.it