

UK-NEQAS per PEPTIDI ORMONALI E SOSTANZE CORRELATE

1. SCHEMI DISPONIBILI	Peptide Hormones I	Ormone follicolo-stimolante (FSH) Ormone luteinizzante (LH) Prolattina (PRL) Ormone Somatotropo (hGH)
	Peptide Hormones II	Ormone Paratiroideo (PTH) Ormone Adenocorticotropo (ACTH) Calcitonina (hCT)
	Tumour markers	alfa – Fetoproteina (AFP) Antigene carcinoembrionico (CEA) Gonadotropina corionica (hCG)
	Maternal Serum Screening	Down's syndrome alfa – Fetoproteina (AFP) Gonadotropina corionica (hCG) : HCG intatta e sua subunita' - β libera Estriolo libero (UE3) Inibina A
		Neural Tube Defects alfa– Fetoproteina (AFP)
	Urinary hCG	Urinary hCG (qualitativa) Urinary hCG (quantitativa)

Lo Schema UK NEQAS per Peptidi Ormonali e sostanze correlate (Edimburgo) e' parte dell'organizzazione centrale UK NEQAS che distribuisce EQA (External Quality Assesment) per ormoni e marcatori tumorali.

Il centro di Edimburgo collabora con gli UK NEQAS di Birmingham per gli ormoni tiroidei e per gli steroidi, e con UK NEQAS di Sheffield per immunologia ed immunochimica.

2. INDIRIZZI DI RIFERIMENTO

UK NEQAS per Peptidi Ormonali e Sostanze Correlate
Department of Clinical Biochemistry
Royal Infirmary of Edinburgh
1, Lauriston Place
Edinburgh EH3 9YW
United Kingdom

Tel: +44 (0) 131 536 2763 (24h Answerphone)

FAX: +44 (0) 131 536 2765

Email: ukneqas@ed.ac.uk (Mr A.Ellis)

3. STAFF

Dr. J. Seth Organiser	Tel: +44 (0) 131 536 2706 Email : ukneqas@ed.ac.uk
Mr. A R Ellis Manager Schemi Peptide I e II, Maternal serum screening	Tel: +44 (0) 131 536 2763 Email : ukneqas@ed.ac.uk
Dr C.M. Sturgeon Manager Schemi AFP, CEA e hCG schema hCG Urinaria	Tel: +44 (0) 131 536 2718 Email : csturgeon.demon.uk
Mrs R. Al-Sadie	Tel: +44 (0) 131 536 2763 Email. R.Al-Sadie@ed.ac.uk
Mrs M Logan Supporto tecnico-scientifico	Tel: +44 (0) 131 536 2763

4. OBIETTIVI DEGLI SCHEMI

Uk NEQAS ha il seguente scopo:

- Fornire schemi professionalmente gestiti e con solide basi scientifiche avendo come primario obiettivo quello educativo
- Fornire distribuzioni regolari di campioni appropriati
- Fornire una rapida risposta ai risultati ottenuti usando reports chiari e versatili
- Fornire dati per valutare la performance dei vari metodi

I laboratori e gli uffici UK NEQAS sono parte del Department of Clinical Biochemistry ,Royal Infirmary of Edinburgh ed esiste una stretta collaborazione fra i due enti

5. ACCREDITAMENTO DEGLI SCHEMI

Tutti gli Schemi , con eccezione dello schema pilota per hCG urinaria , sono stati accreditati nel 1997 da Clinical Pathology Accreditation (EQA) Limited. E' in programma un secondo ciclo di accreditamento.

Ulteriori informazioni sugli std EQA possono essere ottenute da CPA (UK) Ltd

6. PROCEDURE PER L'ABBONAMENTO

Chi intende partecipare dovrà contattare :

CODEX s.a.s.

Via B. Ricasoli 4/6-16156 Genova

Tel: 010/661745—010/6671491 Fax: 010/6967166

Email:info@codexitalia.it Sito web: www.codexitalia.it

Gli verranno forniti i documenti necessari:

- Questionario sulle metodiche usate
- Manuale degli schemi
- Calendario delle spedizioni
- Listino prezzi

La partecipazione inizia alla prima distribuzione successiva al ricevimento dei questionari compilati. Ci si può abbonare in qualunque momento dell'anno.

I produttori potranno partecipare solo su basi "informative", cioè senza ricevere campioni e risultati. Possono anche registrare metodi in via di sperimentazione in forma anonima.

7.COSTI

Il listino prezzi e' fornito su base annuale .I partecipanti saranno informati in anticipo dei costi per l'anno e saranno inoltre avvisati delle scadenze degli abbonamenti . La partecipazione può avere inizio in ogni momento dell'anno .

8. ORGANIZZAZIONE DEGLI SCHEMI

8.1 Codici Laboratorio

Ad ogni laboratorio partecipante viene assegnato un numero di codice unico che e' lo stesso usato da altri schemi

(Chimica Clinica, Tiroide ,Steroidi ed altri schemi)

Se il partecipante utilizza piu' di un metodo per determinare un singolo analita gli potra' venire assegnato un ulteriore numero di codice.

Nota Bene: il numero di codice del laboratorio va riportato in tutte le comunicazioni

8.2 Codici dei Metodi

Generalmente i metodi sono riportati con i loro nomi per intero , ma si fa uso di codici di 3 o 4 lettere quando lo spazio non e' sufficiente.

Nota Bene: controllate che il metodo indicato per il vostro laboratorio su ogni comunicazione sia quello giusto ed informateci in caso di errori

8.3 Riservatezza

I dati riguardanti la partecipazione , i risultati analitici e gli indici di valutazione sono da considerarsi informazioni riservate tra il singolo laboratorio e lo staff UKNEQAS

9. PREPARAZIONE E DISTRIBUZIONE DEI CAMPIONI

9.1 Campioni

Tutti i campioni sono di origine umana , trattasi per la maggioranza di sieri raccolti dallo Scottish National Blood Transfusion Service attraverso salassi terapeutici su pazienti sofferenti di policitemia o emocromatosi. I sieri possono essere addizionati con analiti standard o di altra provenienza per ottenere una concentrazione appropriata. I campioni vengono conservati a -40°C prima della spedizione.

Durante la preparazione dei pool , i sieri sono filtrati su membrana (0.2 µm) e addizionati di soluzione di Kathon CG-ICP II allo 0.5% V/V come battericida. Ai pool liofilizzati (Peptide II) non viene aggiunto alcun conservante. I campioni di urina non sono filtrati , ma contengono Kathon. I campioni sono spediti a temperatura ambiente con un volume di 0.5-1.0 ml cadauno , in relazione al tipo di analita.

9.2 Precauzioni nel maneggiare i campioni

Molti campioni sono preparati da donazioni risultate singolarmente negative per anticorpi anti-HIV , anti HbsAg ed anti HCV.

In ogni modo maneggiare i campioni con le stesse precauzioni normalmente usate per il trattamento di campioni di pazienti.

In casi eccezionali, qualora non fosse possibile testare singolarmente le donazioni viene utilizzata una delle seguenti procedure alternative:

a) Possono essere testate per virologia pool di non piu' di 10 donatori

I partecipanti sono sempre informati dei risultati dei test virologici o di altri pretrattamenti eseguiti su alcune particolari campioni.

9.3 Piano della distribuzione dei campioni

I campioni sono distribuiti per posta di prima classe ogni 4 settimane (8 settimane per Peptide II) assieme al modulo per la relazione dei risultati ed al report della precedente distribuzione. Alcuni analiti condividono gli stessi campioni – il raggruppamento di questi analiti ed il numero dei campioni spediti per ogni distribuzione e' mostrato nella tabella:

Schema	Analita	Campioni per distribuzione	Distribuzioni per anno
Peptide I	FSH ed LH	5	12
	Prolattina	5	
	Ormone Crescita	5	
Peptide II	PTH	4	6
	ACTH	3	
	Calcitonina	3	
AFP,CEA hCG	AFP, hCG e CEA	5	12
hCG Urinaria	Qualitativa e Quantitativa	2	12
Maternal serum Screening	NTD (AFP)	3	12
	Down's (AFP,hCG,UE3)	3	12

Verra' messo a disposizione il Calendario delle spedizioni per l'anno in corso.

10. UTILIZZO IN LABORATORIO DEI CAMPIONI UK NEQAS

10.1 Ricevimento ed analisi

I campioni UK NEQAS hanno lo scopo di monitorare la performance del laboratorio su analisi routinarie di campioni di pazienti , perciò vanno processati come ogni altro campione preso dalla vostra routine.

Siete pregati di contattarci immediatamente qualora riceviate campioni danneggiati ed il campione vi sara' sostituito.

10.2 Spedizione dei risultati

I risultati vanno spediti ad UK NEQAS entro 3 settimane dalla data di spedizione dei campioni altrimenti i risultati non potranno essere inclusi nel report mensile. I risultati possono essere comunicati per posta,fax o telefono.

Nota Bene: scrivete i risultati piu' chiaramente possibile in quanto , spesso ,la trasmissione via fax perde in definizione.

10.3 Mancata spedizione dei risultati

Se non viene comunicata alcuna risposta entro la data stabilita (NIL RETURN) il report avra' semplicemente la dicitura " Il vostro laboratorio non ha riportato alcun risultato per questa distribuzione"

La partecipazione regolare e' importante per ottenere dati adeguati ed e' uno dei criteri di valutazione di una buona performance.

Se non vengono riportati 3 risultati consecutivi vi sara' assegnata una valutazione di "insufficienza" e sarete contattato dal responsabile dello schema (questo solo per i laboratori UK)

10.4 Risultati giunti in ritardo

I risultati giunti in ritardo vengono sempre accettati e saranno aggiunti al report cumulativo dei risultati.

10.5 Errori grossolani e correzioni

Sono definiti i seguenti errori:

- Analizzare i campioni sbagliati
- Analizzare i campioni giusti in ordine sbagliato
- Trascrivere in modo errato i risultati sul report
- Usare unita' di misura o fattori di conversione scorretti
- Errori tecnici es: ricostituzione del campione scorretta, mancata miscelazione dopo lo scongelamento, errori nel pipettare , doppia addizione.

Questi errori possono essere corretti per non pesare sulle vostre precedenti performance ,sebbene il fatto che sia capitato un errore grossolano venga registrato separatamente.

La politica sulla correzione degli errori grossolani e':

Correzione prima della data limite di spedizione risultati

Le copie per la correzione di risultati gia' faxati o spedite per posta devono essere chiaramente identificate dalla scritta "Amended Copy"

Correzione dopo la data limite di spedizione risultati

Telefonare o faxare per spiegare l'accaduto .Normalmente si puo' correggere la situazione.

Correzione dopo la ricezione del report

In questo caso l'errore si deve riportare per iscritto dandone spiegazione.E' possibile correggere il risultato comunicato se e' disponibile una spiegazione ed e' disponibile un secondo risultato. In ogni modo il fatto che ci sia stato un errore viene registrato nei dati del vostro laboratorio.

Errori UK NEQAS

Se sospettate un errore UK NEQAS comunicatelo a CODEX s.a.s. immediatamente

11. VALUTAZIONE DELLA PERFORMANCE

11.1 Validazione dei Valori di Riferimento

UK NEQAS dà molta importanza alla validazione dei valori di riferimento piuttosto che accettare passivamente come “valori corretti” i valori che scaturiscono dalla media dei consensi.

I valori di riferimento devono essere accurati e stabili e questo è di difficile ottenimento per i peptidi ormonali e per i marcatori tumorali per i quali non esiste una metodica di riferimento. UK NEQAS cerca comunque di darsi dei criteri minimi di validità valutando la stabilità e la linearità dei dati durante l'anno ad intervalli regolari.

Quando è possibile la Media Pesata di Tutti i Laboratori (ALTM) viene usata come valore di riferimento, altrimenti vengono usate medie ottenute da gruppi di metodi.

11.2 Calcolo del punteggio della performance analitica

La performance dei laboratori è riportata come BIAS cumulativo (da intendersi come la deviazione percentuale media del singolo laboratorio dal valore target di riferimento) e come VAR (che misura la consistenza del BIAS del laboratorio). Il BIAS ed il VAR sono aggiornati a rotazione ogni 6 distribuzioni es: i dati più vecchi sono rimossi dalle registrazioni del singolo laboratorio e i nuovi dati sono inseriti.

12. CRITERI DI VALUTAZIONE

I limiti di accettabilità di una performance sono stabiliti da NQAAP dopo avere consultato il responsabile dello schema, per riflettere la richiesta clinica, lo stato dell'arte dell'analisi e la necessità per un monitoraggio regolare della Qualità.

I criteri includono limiti di accettabilità per BIAS, VAR e per la percentuale delle risposte date questi criteri sono elencati nella Appendix 2.

Il report mensile include la performance del singolo laboratorio rispetto ai criteri sopradetti. I laboratori sono tenuti a mantenersi nei limiti di questi criteri e sono invitati a contattarci se ci fossero problemi o nella performance analitica o nella loro possibilità di fornire i risultati (return rate)

12.1 Performance costantemente insufficiente e azione intrapresa (solo laboratori UK soggetti a sorveglianza NQAAP)

Un laboratorio viene considerato avere una performance costantemente insufficiente per un dato analita se:

- La performance cumulativa è fuori dai limiti prescritti per BIAS e/o VAR per 3 mesi consecutivi.

O se,

- Non riporta i risultati per tre mesi consecutivi senza notificare all'UK NEQAS Centre di avere modificato la propria partecipazione

Il responsabile dello schema contatterà il laboratorio informalmente. Se non ci saranno miglioramenti l'Organizzatore notificherà la cosa al Presidente dell'appropriato NQAAP, in un secondo momento verrà avvisato anche il responsabile del laboratorio, il quale, in casi rari potrà subire una visita da un membro del NQAAP.

13. REPORTS & LORO INTERPRETAZIONE

13.1 Generalità

Il formato del report è comune per tutti gli schemi endocrini UK NEQAS e contiene le seguenti sezioni:

1. **Un sommario**, questo mostra la performance del singolo laboratorio per tutti gli analiti della corrente distribuzione e il corrente BIAS e VAR cumulativo del singolo laboratorio. Questo è tutto quello che serve per verificare se la propria performance è stabile.

2. **Dettagli della performance per ogni analita.** Questo mostra la performance del metodo nella corrente distribuzione riferisce i risultati delle ultime 6 distribuzioni.

Questa sezione va consultata per seguire la propria performance nel tempo o per avere visione della performance del metodo usato

3. **Commenti** Questa sezione accessoria amplifica i dati delle precedenti sezioni oppure può descrivere i dati di sorveglianza come interpretazione dei risultati. Negli schemi AFP, hCG e CEA vengono date informazioni sulla letteratura recente sull'argomento.

13.2 Interpretazione dei dati cumulativi di BIAS e VAR

Per ottenere il massimo uso dei dati a disposizione è stato pensato di calcolare il BIAS ed il VAR combinando i risultati delle analisi di differenti pools a differenti concentrazioni per un periodo di 6 mesi: questo introduce alcune forzature nell'interpretazione di queste "statistiche della performance" Vengono sotto illustrati alcuni esempi.

BIAS basso/VAR basso

La vostra analisi è precisa e da risultati vicini al valore target di riferimento. La migliore posizione in cui trovarsi, assumendo l'accuratezza del valore target di riferimento

BIAS basso/ VAR alto

C'è una ampia dispersione del bias su certi campioni, sebbene il rapporto medio con il valore target di riferimento sia vicino all'unità. Ci possono essere vari motivi di variabilità come:

1. imprecisione intra ed inter analisi
2. differenze nel bias legate al dosaggio
3. differenze nel bias legate al pool

La tabella delle performance legate al pool ed alla distribuzione aiuterà ad individuare quali potrebbero essere, se ci sono, le fonti di imprecisione maggiori. Siccome il VAR è essenzialmente la confidenza con la quale stimare il BIAS medio, sarebbe superficiale in queste circostanze essere felici di avere un BIAS così basso!

BIAS alto/VAR basso

Il vostro risultato è chiaramente lontano dal valore target di riferimento ed il rapporto del vostro risultato verso la ALTM è relativamente costante per la concentrazione considerata. Causa comune di ciò sono errori nella standardizzazione (cambio dei calibratori, errata preparazione o degradazione dei calibratori), errori nella conversione dei risultati nelle unità usate dalla UK NEQAS

BIAS alto/VAR alto

Sul singolo campione c'è una ampia deviazione rispetto al valore di riferimento sovrapposto ad un aumento (> 1) del valore ALTM.

14. CAMPIONI UK NEQAS GIA' SPEDITI

Possiamo sempre fornire aliquote di campioni spediti in precedenza per quei laboratori che volessero fare ulteriori controlli. Potra' essere applicata un costo addizionale.

15. REPORT PERSONALIZZATI

Qualora ci fossero specifiche necessita', si potranno avere reports personalizzati:

Report dei metodi : potrebbe essere interessante avere un report che compari metodi diversi per valutare il metodo in uso o per considerarne altri.

Report per sottogruppi di laboratori : Utile per QA audit locali

Contattare il distributore se interessati.

16. SVILUPPO DEGLI SCHEMI E SUPPORTO SCIENTIFICO

Gli schemi sono sviluppati dal SAG (Specialist Advisory Group) per l'autoimmunita' che monitora anche l'efficacia degli schemi.

17. COMMENTI E RECLAMI

Se avete commenti o reclami su qualsiasi parte del nostro programma, fatecelo sapere direttamente o attraverso il nostro distributore.

18. REVISIONE ANNUALE DEGLI SCHEMI

Annualmente verra' pubblicato e distribuito ai partecipanti un sommario con i risultati, le tendenze circa la partecipazione, i metodi etc.

TERMINOLOGIA ALTM

La Media Ponderata di Tutti i Laboratori e' la media geometrica ponderata di tutti i valori giunti per un singolo campione

BIAS CUMULATIVO

E' la media geometrica di tutte le deviazioni del risultato del vostro laboratorio rispetto al valore di riferimento per tutti i campioni utilizzabili di cui avete trasmesso i dati negli ultimi 6 mesi.

DEVIAZIONE

E' la differenza fra il vostro risultato e il risultato di riferimento, espressa come percentuale del risultato di riferimento stesso.

DISTRIBUZIONE

E' il gruppo di campioni in un determinato schema, i quali vengono spediti insieme ad ogni laboratorio partecipante.

GCV

E' il coefficiente di variazione geometrico di un risultato in un gruppo o sottogruppo di risultati per un campione

GLTM

E' la media geometrica di un sottogruppo di risultati pesati per un campione. Il sottogruppo puo' essere costituito da gruppi di metodi o da un singolo metodo.

LSD

E' la deviazione standard lineare dei logaritmi dei risultati.

MASSIMO NUMERO DI RISULTATI

E' il numero dei campioni utilizzabili spediti negli ultimi 6 mesi.

NUMERO DEI RISULTATI	E' il numero dei campioni utilizzabili per i quali il vostro laboratorio ha dato risultati numerici.
RISULTATI NON ALLINEATI (INTER LABORATORI-INTRA CAMPIONE)	Un risultato che sia al di fuori delle 3 deviazioni standard dal valore di riferimento. Questi risultati non allineati possono essere di grande importanza in quanto evidenziano la vostra incapacita' di concordare con i vostri colleghi.
RISULTATI NON ALLINEATI (INTRALABORATORIO-INTER CAMPIONE)	E' un risultato che ha una SD che sia piu' di 3 volte la LSD del vostro BIAS cumulativo. Questo risultato non riveste grande importanza in quanto dipende dal CV
POOL	Una quantita' di siero preparata da piu' donatori e con certe caratteristiche.
CAMPIONE	E' un 'aliquota di un determinato pool. Lo stesso pool puo' essere spedito in piu' occasioni in diversi campioni
TRASFORMAZIONE	E' il processo di conversione dei risultati nei loro logaritmi naturali per correggere le la dissimmetria dei risultati prima di un'analisi statistica.
PESATURA	L'effetto di risultati completamente diversi e' minimizzato pesando i dati stessi prima della analisi statistica. Il metodo scelto e' quello di Hely ,che indica di scartare il 5% dei risultati piu' alti o piu' bassi. E' da sottolineare che un risultato eliminato non e' necessariamente un risultato non allineato.
CAMPIONI UTILIZZABILI	Un campione che non abbia caratteristiche inusuali o non accettabili sara' accettato ed utilizzato per il calcolo del BIAS e del VAR. I campioni non utilizzabili includono quelli con concentrazioni di analita vicini alla soglia limite di rilevazione del saggio e quelli a cui sono state addizionate sostanze interferenti.
VAR	E' il GCV del BIAS ovvero la distribuzione delle deviazioni del vostro risultato dal valore target di tutti i campioni utilizzabili nelle ultime 6 distribuzioni. Riflette la vostra imprecisione, ma e' soggetto ad influenze legate al dosaggio o al campione.