

Considerazioni sulla qualità nella fase analitica

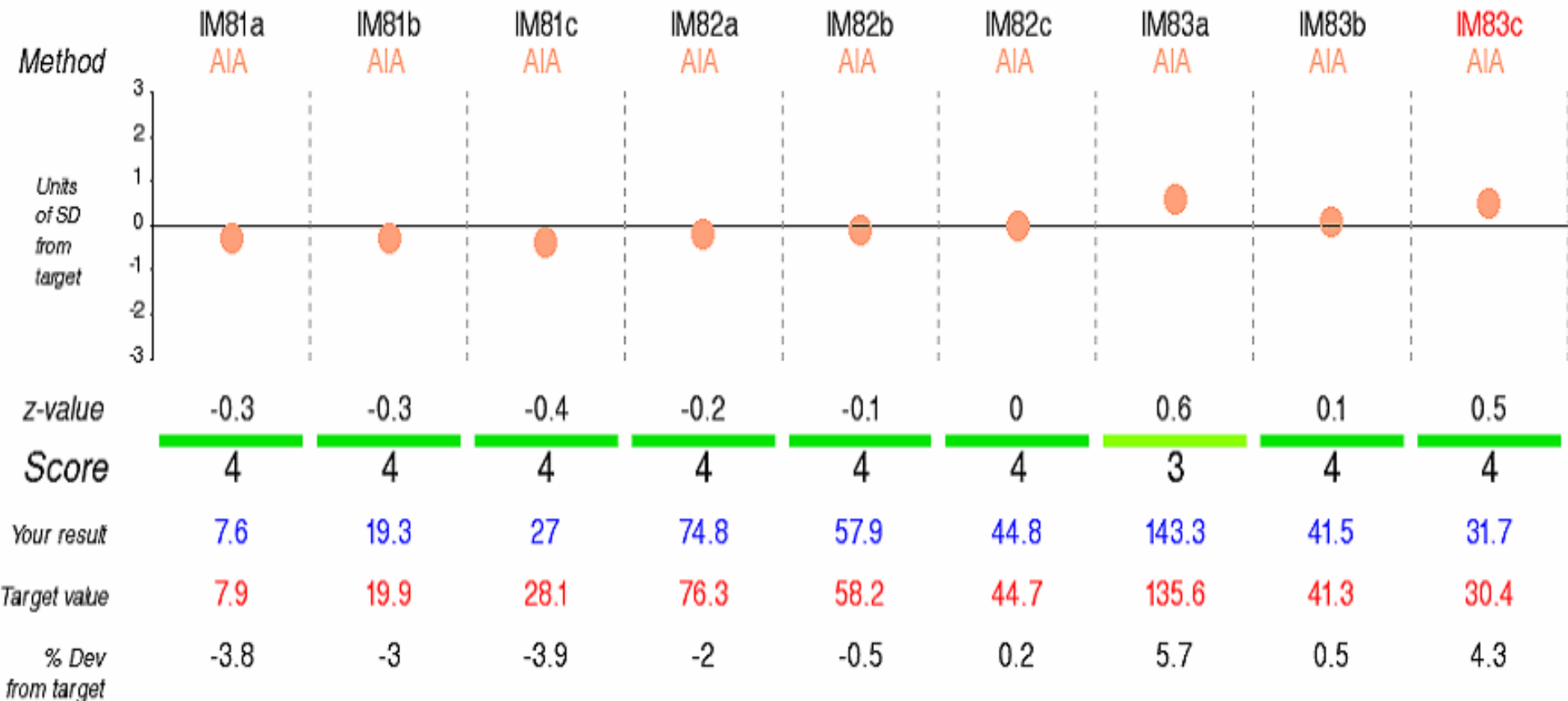
confronto tra metodi ed errore analitico
totale.

Sandro SCILLA AZ. Ospedaliera
C.T.O. / Maria Adelaide - Torino

V.E.Q. AFP

AFP

Mean Score: 3.9



Requisiti organizzativi

E' prevista una fase di studio periodica per ogni esame di laboratorio, tendente a valutarne i costi, l'aggiornamento della competenza necessaria, l'efficacia e l'efficienza?

Il laboratorio valuta e seleziona i metodi analitici più appropriati per le singole esigenze?



Azienda Ospedaliera CTO - MARIA ADELAIDE

CTO: Via Zuretti 29 - Maria Adelaide: Lungo Dora Firenze 87 - Torino - Tel. 011.69.33.111

Procedura Specifica PS LAB

823.03

Valutazione di Metodi/Sistemi e Qualità Analitica

Efficacia

Raggiungere lo scopo

I dati prodotti siano utili al clinico in fase di diagnosi , monitoraggio o in ogni altra decisione

Specifiche di variabilità biologica

*“Desirable specifications for total error,
imprecision, and bias, derived from biologic
variation”*

	Analyte	Biological Variation		Desirable specification		
		CVw	CVg	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	11-Desoxycortisol	21.3	31.5	10.7	9.5	27.1
S-	17-Hydroxyprogesterone	19.6	52.4	9.8	14.0	30.2
S-	5'Nucleotidase	11.3	12.6	5.7	4.2	13.6
U-	5'-Hidroxiindolacetate, concentration, 24 h	20.3	33.2	10.2	9.7	26.5
S-	α 1-Acid Glycoprotein	11.3	24.9	5.7	6.8	16.2
S-	α 1-Antichymotrypsin	13.5	18.3	6.8	5.7	16.8
S-	α 1-Antitrypsin	5.9	16.3	3.0	4.3	9.2
S-	α 1-Globulins	11.4	22.6	5.7	6.3	15.7
U-	α 1-Microglobulin, concentration, first morning	33.0	58.0	16.5	16.7	43.9
P-	α 2-Antiplasmin	6.2	---	3.1	---	---
S-	α 2-Globulins	10.3	12.7	5.2	4.1	12.6
S-	α 2-Macroglobulin	3.4	18.7	1.7	4.8	7.6
U-	α 2-Microglobulin output, overnight	29.0	32.0	14.5	10.8	34.7
S-	α -Amylase	8.7	28.3	4.4	7.4	14.6
S-	α -Amylase (pancreatic)	11.7	29.9	5.9	8.0	17.7
U-	α -Amylase concentration, random	94.0	46.0	47.0	26.2	103.7
S-	α -Carotene	35.8	65.0	17.9	18.6	48.1
S-	α -Fetoprotein(non hepatic carcinoma)	12.0	46.0	6.0	11.9	12.8
S-	α -Tocopherol	13.8	15.0	6.9	5.1	16.5

Variabilità biologica

Precisione

Bias

Errore analitico totale

Differenze critiche e delta check

Differenza accettabile tra metodi

Base dati C.V.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
1																				
2	PARAMETRI SPERIMENTALI									TRAGUARDI ANALITICI										
3							CQ VEO			BIOLOGICAL VAR			DESIDIRABILE SPECIFICATION							
4	PARAMETRO	MEDIA	DS	CV%	MIN	MAX	CV VEO	BIAS VEO	TE% SPER	CV i	CV g	I% OTT	I% DES	I% MIN	B% OTT	B% DES	B% MIN	TE% OTT	TE% DES	TE% MIN
70	FER MAC LEV1	216.78	9.42	4.34	197.46	237.89	3.20	1.60	8.76	14.90	13.50	3.73	7.50	11.18	2.50	5.00	7.50	8.65	17.30	25.94
71	FER MAC LEV2	54.55	2.73	5.01	48.11	61.16	3.20	1.60	9.87	14.90	13.50	3.73	7.50	11.18	2.50	5.00	7.50	8.65	17.30	25.94
72	FER MAC LEV3	708.81	32.33	4.56	635.57	781.88	3.20	1.60	9.12	14.90	13.50	3.73	7.50	11.18	2.50	5.00	7.50	8.65	17.30	25.94
73	FER			4.64				1.60	9.25	14.90	13.50	3.73	7.50	11.18	2.50	5.00	7.50	8.65	17.30	25.94
74																				
75	AFP MAC LEV1	10.01	0.35	3.51	9.18	10.69	3.60	0.00	5.79	12.00	46.00	3.00	6.00	9.00	5.95	11.90	17.85	10.90	12.80	32.70
76	AFP MAC LEV2	51.15	1.22	2.38	47.23	53.58	3.60	0.00	3.93	12.00	46.00	3.00	6.00	9.00	5.95	11.90	17.85	10.90	12.80	32.70
77	AFP MAC LEV3	146.28	3.34	2.28	138.26	154.93	3.60	0.00	3.76	12.00	46.00	3.00	6.00	9.00	5.95	11.90	17.85	10.90	12.80	32.70
78	AFP			2.72				0.00	4.49	12.00	46.00	3.00	6.00	9.00	5.95	11.90	17.85	10.90	12.80	32.70
79																				
80	CEA MAC LEV1	12.91	0.43	3.37	11.79	13.98	3.20	1.60	7.16	12.70	55.60	3.18	6.40	9.53	7.15	14.30	21.45	12.39	24.70	37.17
81	CEA MAC LEV2	25.29	0.61	2.39	23.61	26.68	3.20	1.60	5.54	12.70	55.60	3.18	6.40	9.53	7.15	14.30	21.45	12.39	24.70	37.17
82	CEA MAC LEV3	97.75	2.11	2.16	92.08	99.99	3.20	1.60	5.16	12.70	55.60	3.18	6.40	9.53	7.15	14.30	21.45	12.39	24.70	37.17
83	CEA			2.64				1.60	5.96	12.70	55.60	3.18	6.40	9.53	7.15	14.30	21.45	12.39	24.70	37.17
84																				
85	CA15.3 MAC LEV1	13.98	0.68	4.87	12.49	15.26	3.60	0.00	8.04	6.20	62.90	1.55	3.10	4.65	7.90	15.80	23.70	10.46	20.90	31.37
86	CA15.3 MAC LEV2	30.40	1.50	4.93	27.82	34.33	3.60	0.00	8.13	6.20	62.90	1.55	3.10	4.65	7.90	15.80	23.70	10.46	20.90	31.37
87	CA15.3 MAC LEV3	66.03	2.63	3.98	60.49	71.47	3.60	0.00	6.57	6.20	62.90	1.55	3.10	4.65	7.90	15.80	23.70	10.46	20.90	31.37
88	CA15.3			4.59				0.00	7.58	6.20	62.90	1.55	3.10	4.65	7.90	15.80	23.70	10.46	20.90	31.37
89																				
90	CA125 MAC LEV1	15.86	1.05	6.61	13.57	18.15	4.50	3.60	14.51	29.20	48.20	7.30	14.60	21.90	7.05	14.10	21.15	19.10	38.20	57.29
91	CA125 MAC LEV2	39.55	2.39	6.03	35.79	44.14	4.50	3.60	13.55	29.20	48.20	7.30	14.60	21.90	7.05	14.10	21.15	19.10	38.20	57.29
92	CA125 MAC LEV3	154.20	7.83	5.08	136.74	167.13	4.50	3.60	11.98	29.20	48.20	7.30	14.60	21.90	7.05	14.10	21.15	19.10	38.20	57.29
93	CA125			5.91				3.60	13.35	29.20	48.20	7.30	14.60	21.90	7.05	14.10	21.15	19.10	38.20	57.29
94																				
95	PSA MAC LEV1	1.96	0.02	1.03	2.04	2.11	4.20	0.00	1.70	18.10	72.40	4.53	9.10	13.58	9.35	18.70	28.05	16.82	33.60	50.45
96	PSA MAC LEV2	10.71	0.55	5.17	9.69	11.90	4.20	0.00	8.53	18.10	72.40	4.53	9.10	13.58	9.35	18.70	28.05	16.82	33.60	50.45
97	PSA MAC LEV3	33.42	1.72	5.15	29.30	37.23	4.20	0.00	8.50	18.10	72.40	4.53	9.10	13.58	9.35	18.70	28.05	16.82	33.60	50.45
98	PSA			3.78				0.00	6.24	18.10	72.40	4.53	9.10	13.58	9.35	18.70	28.05	16.82	33.60	50.45

Precisione

Parametro :AFP

Sistema AIA 1800

CV% sper. 2.72 %

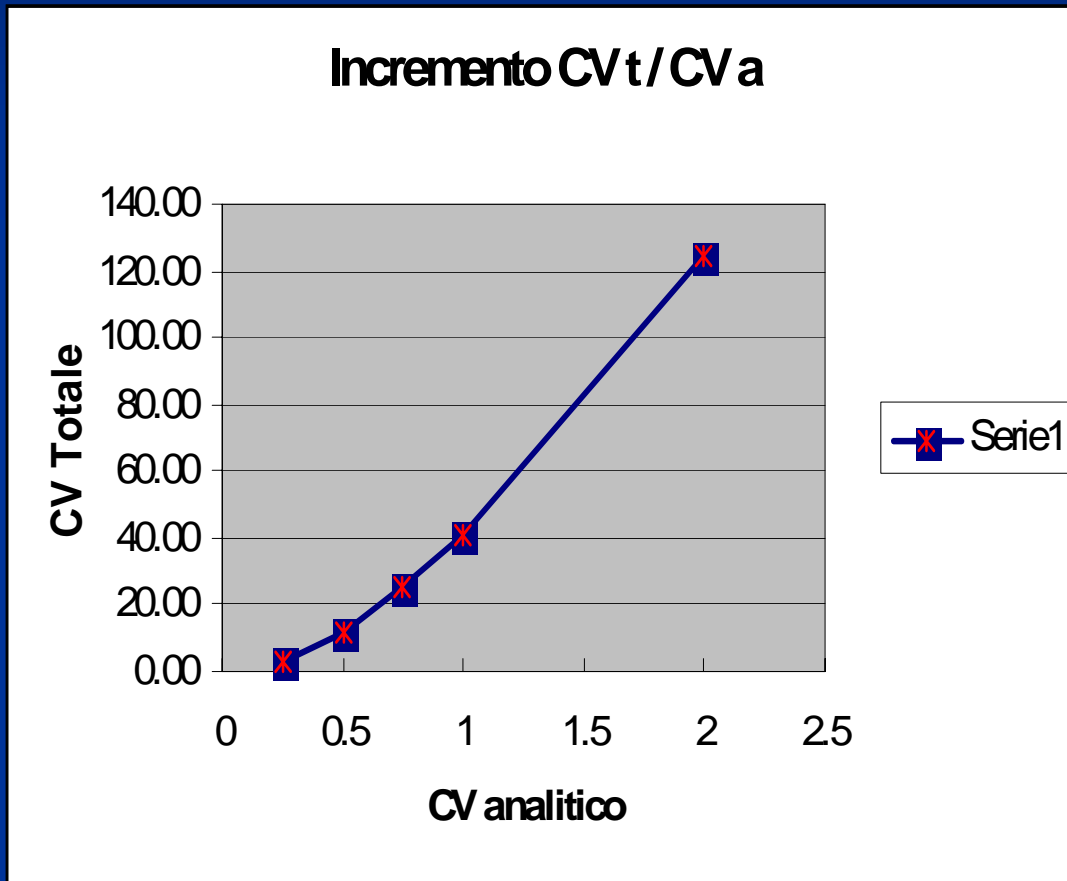
$CV_a < 0,5 CV_i$ (desiderabile)

CVi 12.0 %

Imprecisione desiderabile

6.00

Incremento CV_t/CV_a



CV analitico	CV Totale
0.25 CVi	3.00
0.50 CVi	12.00
0.75 CVi	25.00
1.00 CVi	41.00
2.00 CVi	124.00

CV Stato dell'arte

Analita	CV%	concentrazione
FSH	7	> 10 mIU/mL
LH	7	> 7 mIU/mL
PSA complessato	7	> 5 ng/mL
PSA totale	7	> 5 ng/mL
T3 free	7	> 4 pg/mL
T4 free	7	> 12 pg/mL
TSH	7,5	> 0,3 microlU/mL
CA 50	8	> 35 U/ml
CEA	8	> 15 ng/mL
Ferritin	8	> 100 ng/mL
HCG	8	> 20 mIU/mL
NSE	8	> 30 ng/ml
NT-proBNP	8	> 1000 pg/mL
Prolactin	8	> 200 microlU/mL
PSA libero	8	> 0,5 ng/mL
T3	8	> 1,8 ng/mL
T4	8	> 8 microg/dL
AFP	9	> 10 U/mL
CA 125	9	> 20 U/ml
CA 15-3	9	> 25 U/ml
CA 19-9	9	> 30 U/ml

Analita	CV%	concentrazione
Cortisol	9	> 14 microg/dL
Cyfra 21-1	9	> 10 ng/ml
Estradiol	9	> 150 pg/mL
Insulin	10	> 15 microlU/mL
Progesterone	10	> 2 ng/mL
Testosterone	10	> 2 ng/mL
Tireoglobulina	10	> 3 ng/mL
Vitamina B12	10	> 500 pg/mL
BNP	12	> 200 pg/mL
Folati	12	> 8 ng/mL
HGH	12	> 15 microlU/mL
DHEA-S	13	> 2,5 microg/mL
17alfa-OH-progesterone	15	> 1 ng/mL
AbTg	15	> 100 U/mL
AbTPO	15	> 60 U/mL
Aldosterone	15	> 100 pg/mL
CA 72-4	15	> 10 U/ml
C-peptide	18	> 1,5 ng/mL
delta-4-Androsteredione	18	> 1,8 ng/mL
Testosterone libero	20	> 4 pg/mL
gastrina	23	> 90 pg/mL

Bias

$$Ba < 0,250 (CVi^2 + CVg^2)^{1/2}$$

desiderabile

- CVi = Variabilità biologica **intra-individuale**
- CVg = Variabilità biologica **inter-individuale**

Determinare il Bias

- Confronto con materiali di riferimento
- Metodo gold standard
- V.E.Q.
- Altro laboratorio di routine

Errore analitico totale

Massimo errore tollerabile della misura

$$K(0,50*CV_i) + 0,25(CV_i^2 + CV_g^2)^{1/2}$$

$K = 1,65$ per 95% livello di probabilità

DIFFERENZA CRITICA

Minima differenza tra due valori
per essere significativamente differenti

$$\text{AFP RCV} = 1.414 * 1.96 * (2.72^2 + 12.00^2)^{1/2} = 34.10\%$$

Probabilità 95% - significativa

$$\text{AFP RCV} = 1.414 * 2.58 * (2.72^2 + 12.00^2)^{1/2} = 44.89\%$$

Probabilità 99% altamente significativa

DIFFERENZA CRITICA

Utilità:

Per il laboratorista

Per il clinico

DIFFERENZA ACCETTABILE FRA METODI ANALITICI

Metodo 1 – Metodo 2 < 0.33 CVi

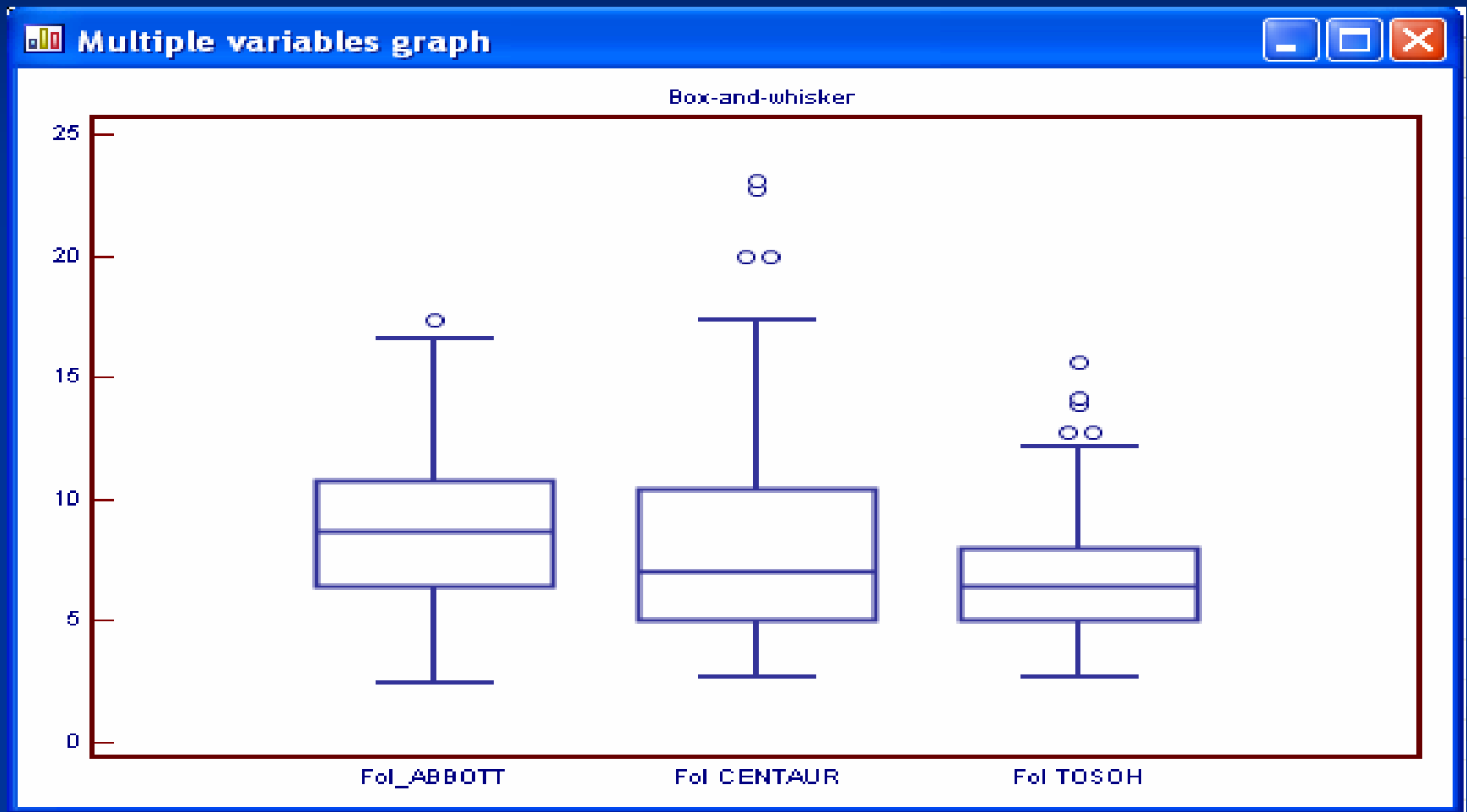
AFP sierico	CVi = 12%	Max diff.	3.96%
Folati sierici	CVi = 24%	Max diff.	7.92%
Folati intraer	CVi = 12%	Max diff.	3.96%

DIFFERENZA ACCETTABILE FRA METODI ANALITICI

Folati sierici Cvi = 24% Max diff. 7.92%

SOLO IL 17% rispetta la specifica

Distribuzione valore Folati



CONCLUSIONI

Il modello per definire i corretti requisiti analitici e' certamente la variabilità biologica di ogni analita testato sulla quale confrontare le prestazioni del metodo analitico