SIMMESN

Programma di VEQ per lo Screening neonatale dell'Ipotiroidismo Congenito

– Rapporto Annuale –

– Anno 2019 –

Gruppo di lavoro SIMMESN par la qualità nei Laboratori:

VEQ Iperfenilalaninemie
V. Bellavia – Palermo vincenzo.bellavia@arnascivico.it
G. Polo – Padova giulia.polo@aopd.veneto.it

VEQ Ipotiroidismo Congenito
M.Camilot - Verona marta.camilot@aovr.veneto.it
C. Carducci - Roma claudia.carducci@uniroma1.it

VEQ Fibrosi Cistica
S. Funghini – Firenze s.funghini@meyer.it
F. Righetti – Bologna francesca.righetti@aosp.bo.it (Coordinatore)

Proficiency Acilcarnitine e Aminoacidi su DBS
V. Guaraldo – Torino vguaraldo@cittadellasalute.to.it
C. Rizzo – Roma cristiano.rizzo@opbg.net

qualita@simmesn.it

Scopo

I Programmi di Verifica Esterna di Qualità organizzati dalla SIMMESN in collaborazione con il CRB costituiscono uno strumento di assicurazione della qualità che la Società mette a disposizione dei Laboratori che eseguono attività di screening neonatale per il monitoraggio delle proprie prestazioni.

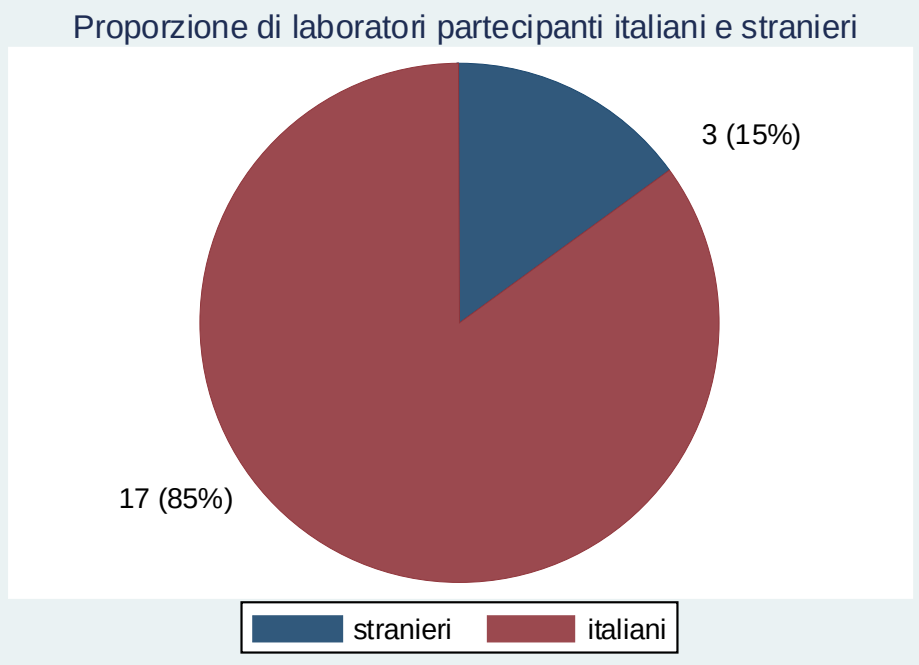
Si invitano i laboratori partecipanti ad analizzare in maniera approfondita i dati forniti confrontandoli con quelli generali e quando appropriato implementare le azioni correttive necessarie.

1- Partecipanti

Durante l'anno 2019 hanno partecipato al programma 20 laboratori, di cui:

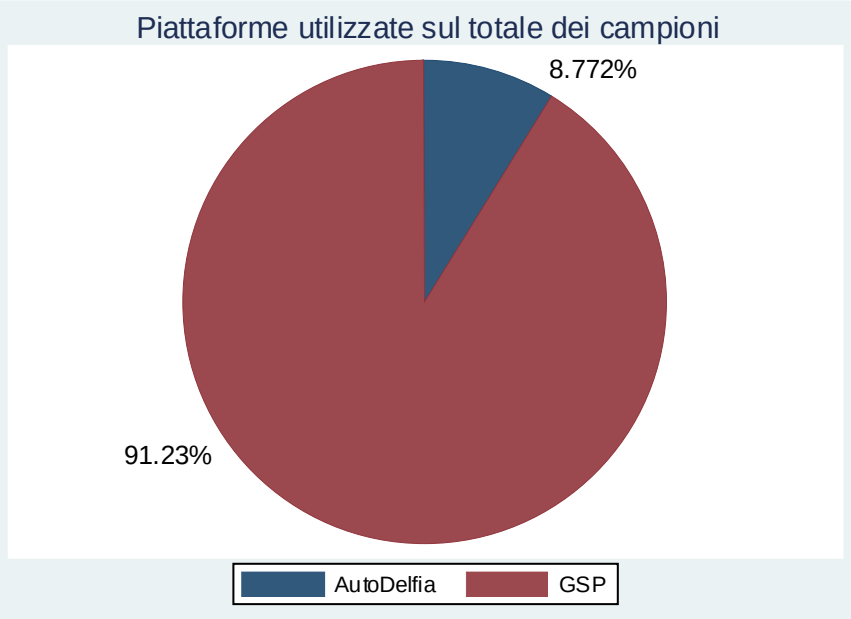
- ✓ 17 italiani,
- ✓ 3 stranieri (2 Paesi Bassi, 1 Spagna)

Tutti i laboratori eccetto uno hanno inviato i risultati per tutti i lotti. In totale sono 19 i laboratori che hanno inviato i dati.



2- Metodi

Tutti i laboratori hanno utilizzato un metodo immuno-fluorescente a tempo risolto, 2 laboratori su 19 su sistema AutoDelfia (PerkinElmer), gli altri su sistema GSP® Neonatal (PerkinElemer). Uno dei due laboratori utilizzatori del sistema AutoDelfia è passato al sistema GSP® Neonatal a partire dal 3° esercizio.



3- Classificazione degli spot e valori consenso

Lo schema consiste in 12 campioni suddivisi in 3 esercizi. Tutti gli spot sono preparati a partire dallo stesso sangue intero addizionato con diverse quantità di standard di tirotropina (TSH). Ogni livello di aggiunta è presente in triplicato; nella tabella seguente è riportata l'identificazione per ogni spot. Le concentrazioni sono espresse in µU/mL di sangue. I colori delle celle della colonna 'Campioni' indicano le triplette di spot.

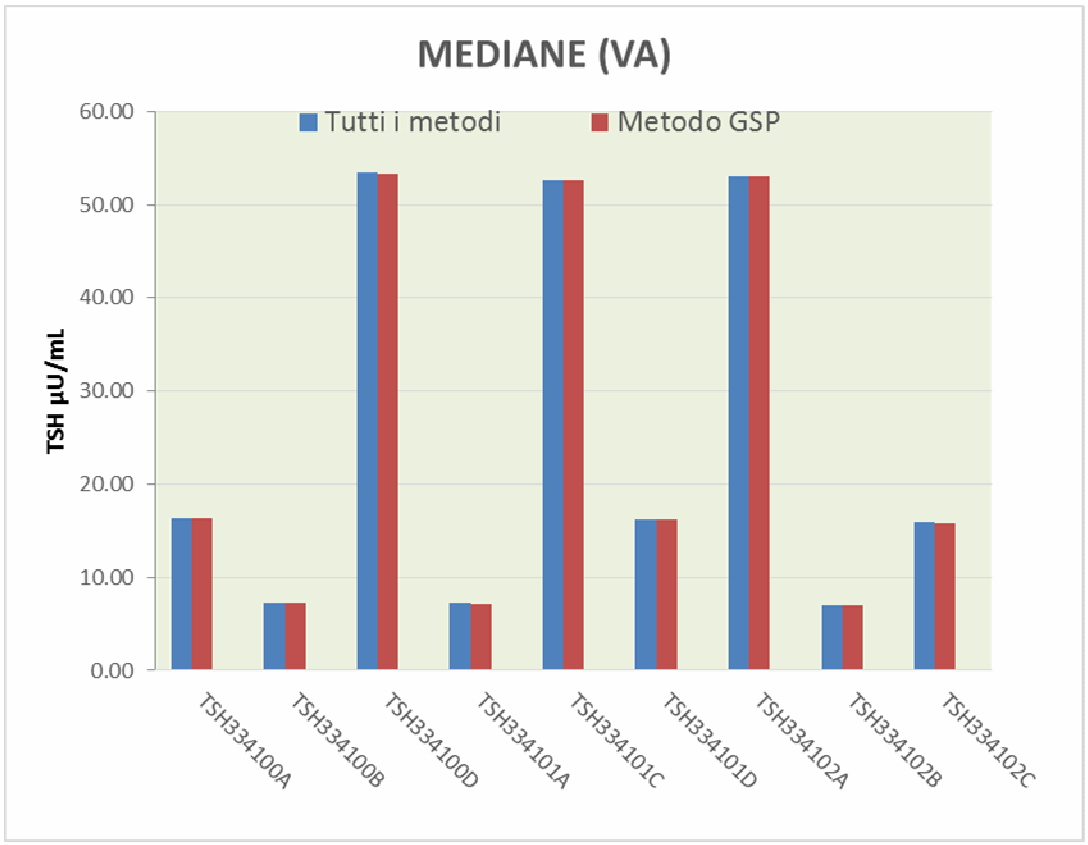
Il Valore Assegnato (VA) è la mediana dei risultati forniti da tutti i laboratori, ricalcolata dopo esclusione dei valori outliers [definiti come valori che risultano al di fuori dell'intervallo mediana±3$DS_{robusta}$. La $DS_{robusta}$ è

ottenuta dividendo la distanza interquartile (P_{75} - P_{25}) per 1,349]. La numerosità minima per il calcolo del VA è di 4 risultati. Nell'ultima colonna (VA Metodo GSP) la VA è stata calcolata a partire dai risultati forniti dai soli laboratori utilizzatori della piattaforma GSP.

	Campione	**Aggiunta**	**Tutti i metodi** (n=19)		**Metodo GSP** (n=17)	
		(µU/mL)	**Valore Assegnato**	**CV%**	**Valore Assegnato**	**CV%**
1° esercizio	TSH334100A	15	16,30	7,73	16,30	7,1
	TSH334100B	7	7,25	5,81	7,25	5,3
	TSH334100C	0	<LoQ	nc	<LoQ	nc
	TSH334100D	50	53,50	7,49	53,35	6,7
2° esercizio	TSH334101A	7	7,30	7,34	7,20	6,9
	TSH334101B	0	<LoQ	nc	<LoQ	nc
	TSH334101C	50	52,61	5,76	52,61	5,9
	TSH334101D	15	16,20	5,09	16,19	4,8
3° esercizio	TSH334102A	50	53,05	6,66	53,10	6,7
	TSH334102B	7	7,00	4,95	7,00	5,0
	TSH334102C	15	15,88	3,78	15,85	3,9
	TSH334102D	0	<LoQ	nc	<LoQ	nc

nc non calcolabile

Nella figura seguente sono riportate le mediane dei risultati forniti da tutti i laboratori divise per metodo e calcolate dopo esclusione dei valori outliers e dei campioni con valore assegnato <LoQ.



Nel terzo esercizio l'unico dato prodotto utilizzando la piattaforma AutoDelfia risulta essere outlier e quindi la mediana calcolata dai dati ottenuti mediante piattaforma GSP coincide con quella calcolata con tutti i dati trasmessi (barra "Tutti i metodi" non riportata per il terzo esercizio).

4- Report Periodici: Valutazione delle prestazioni per sistemi quantitativi

Nei rapporti periodici la prestazione viene valutata confrontando il bias% del laboratorio (definito come scostamento percentuale del risultato del laboratorio dalla mediana del gruppo costituito per metodo) con l'obiettivo analitico definito dal CRB sulla base dello stato dell'arte. Per il TSH lo stato dell'arte fa riferimento all'errore totale riscontrato nelle passate edizioni di VEQ. I limiti utilizzati per valutare le prestazioni, sono stati normalizzati mediante il calcolo dell'IS (*Indice di Scostamento*):

$$IS = Bias / CVA \times 100$$

dove:

Bias = [(risultato del laboratorio – VA)/VA] x 100

VA = Valore Assegnato (mediana dei risultati forniti da tutti i laboratori che utilizzano lo stesso metodo, ricalcolata dopo esclusione dei valori outliers [valori che risultano al di fuori dell'intervallo mediana±3$DS_{robusta}$. La $DS_{robusta}$ è ottenuta dividendo la distanza interquartile (P_{75} - P_{25}) per 1,349].

CVA = Coefficiente di Variazione Assegnato (CVA_{TSH} = 8)

In base all'IS, le prestazioni relative a qualsiasi parametro sono valutate nel modo seguente:

	Ottima		Buona		Accettabile		Non Accettabile
IS	da	a	da	a	da	a	
	0	50	51	100	101	150	> 150
	0	-50	- 51	- 100	- 101	- 150	< -150

La prestazione viene valutata relativamente al VA ottenuto dall'elaborazione per gruppo omogeneo di metodo o sistema diagnostico; qualora non fosse possibile calcolare la mediana per scarsa numerosità dei

risultati (la numerosità minima per il calcolo del VA è di 4 risultati), non viene fornita la valutazione della prestazione.

5- Risultati prestazioni 2019

Nella tabella seguente vengono riportate le prestazioni complessive. Sono stati esclusi dalla valutazione i campioni con valore atteso < LoQ e quelli ottenuti con piattaforma AutoDelfia (il totale delle valutazioni ammonta a quindi N=156 valutazioni con l'esclusione dei lotti TSH334100C, TSH334101B e TSH334102D). Nel 92% i risultati sono rientrati tra "Accettabile" e "Ottimo", mentre le prestazioni non accettabili o outlier ammontano all'8%.

Campione	Outlier	Non accettabile	Accettabile	Buona	Ottima
TSH334100A	0	2	1	5	9
TSH334100B	1	0	2	3	11
TSH334100D	0	1	4	7	5
TSH334101A	0	2	1	6	8
TSH334101C	1	0	4	3	9
TSH334101D	1	0	1	6	9
TSH334102A	1	2	1	6	8
TSH334102B	0	0	2	7	9
TSH334102C	1	0	0	5	12
Totali n=156 (100%)	**5** (3.2 %)	**7** (4.5 %)	**16** (10.3 %)	**48** (30.8 %)	**80** (51.3%)

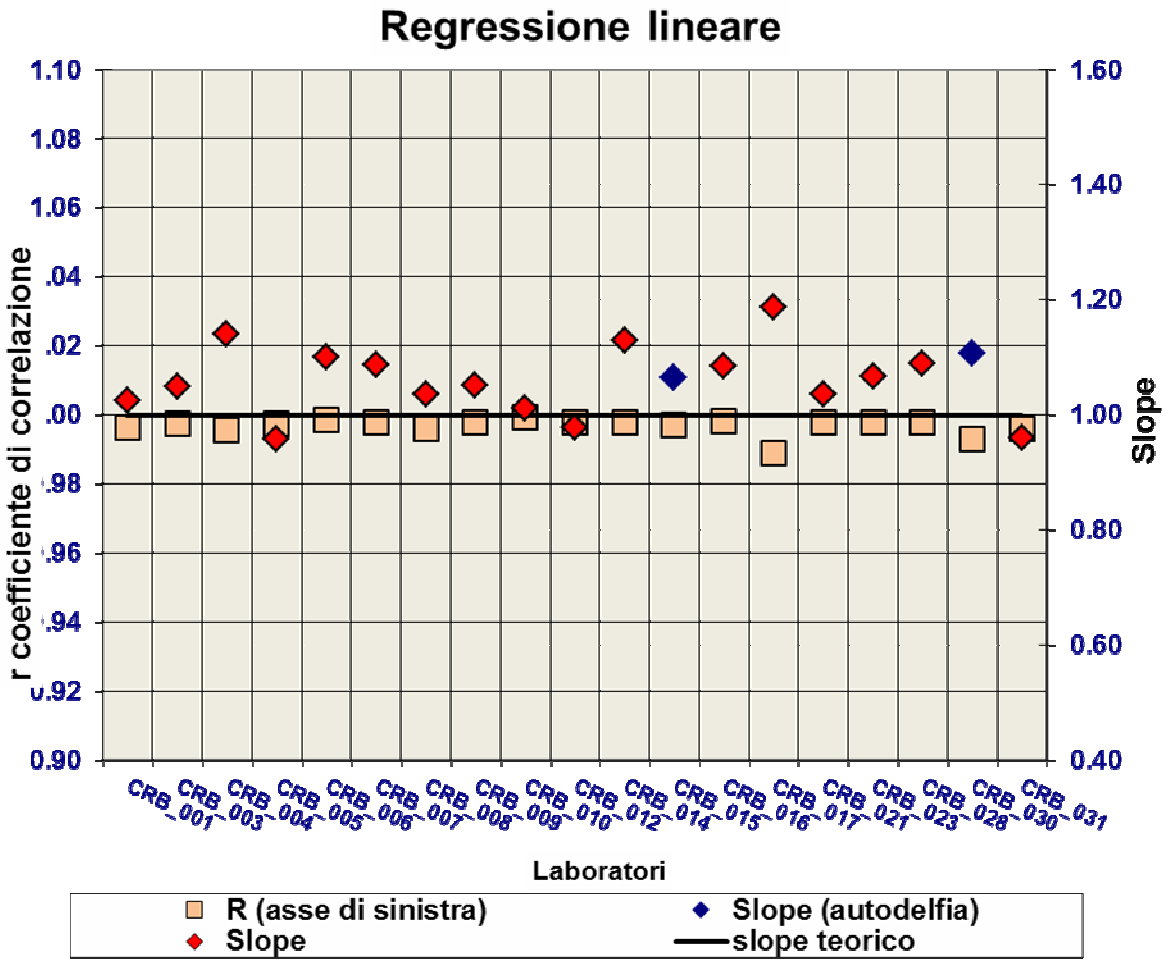
6- Risultati fine ciclo anno 2019

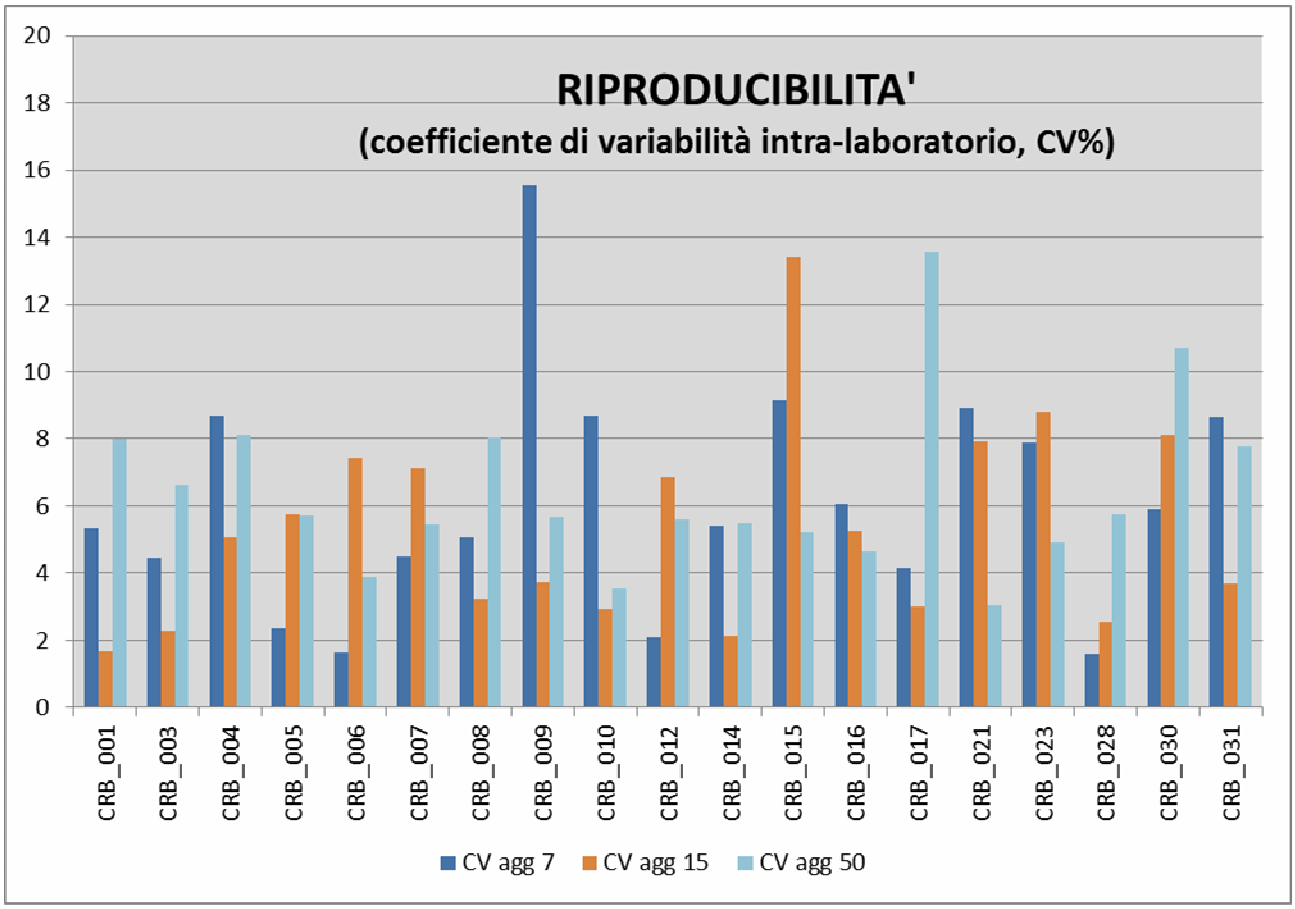
Sulla base dei risultati dei tre esercizi sono stati calcolati i seguenti parametri:

Linearità (r), computata come coefficiente di correlazione calcolato sull'aggiunta (asse delle ***x***) rispetto alla quantità misurata dal laboratorio (asse ***y***), Il range di linearità di tutti i laboratori va da un minimo di 0,989 ad un massimo di 0,999, con un valore mediano di 0,998.

Recupero (slope), calcolato come la pendenza della relazione tra la quantità aggiunta (asse ***x***) e la quantità misurata dal laboratorio (asse ***y***). Il valore ottimale teorico è pari a 1 (100%). La mediana dei recuperi è risultata del 1.066 (106.6%), mentre il range va da 0.957 (95.7%) a 1.187 (118.7%). Nel calcolo sono stati considerati tutti i valori, inclusi quelli <LoQ nel caso siano stati forniti valori quantitativi.

Riproducibilità (CV%), valore che esprime il grado di concordanza tra una serie di misure di uno stesso campione. È calcolata come il coefficiente di variabilità intra-laboratorio dei valori misurati per i tre campioni alla stessa concentrazione. La mediana dei CV% è 5.5% mentre il range va da 1.6 % a 15.6% Il 93% dei CV era inferiore al 10%, (in questa valutazione non sono stati considerati i dati relativi ai campioni con VA < LoQ.)




RIPRODUCIBILITA'
(coefficiente di variabilità intra-laboratorio, CV%)
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
CRB_001
CRB_003
CRB_004
CRB_005
CRB_006
CRB_007
CRB_008
CRB_009
CRB_010
CRB_012
CRB_014
CRB_015
CRB_016
CRB_017
CRB_021
CRB_023
CRB_028
CRB_030
CRB_031
CV agg 7
CV agg 15
CV agg 50

Nella tabella sottostante sono riportati per ciascun laboratorio i parametri calcolati.

	Recupero (slope)	**Coefficiente di correlazione (r)**	**CV% Aggiunta 7 µU/mL**	**CV% Aggiunta 15 µU/mL**	**CV% Aggiunta 50 µU/mL**	**CV% medio**
CRB_001	1,024	0,996	5,3	1,7	8,0	5,0
CRB_003	1,048	0,997	4,4	2,3	6,6	4,4
CRB_004	1,141	0,996	8,7	5,1	8,1	7,3
CRB_005	0,957	0,997	2,4	5,8	5,7	4,6
CRB_006	1,101	0,999	1,6	7,4	3,9	4,3
CRB_007	1,086	0,998	4,5	7,1	5,5	5,7
CRB_008	1,036	0,996	5,1	3,2	8,0	5,5
CRB_009	1,051	0,998	15,6	3,7	5,7	8,3
CRB_010	1,010	0,999	8,7	2,9	3,5	5,1
CRB_012	0,979	0,998	2,1	6,9	5,6	4,8
CRB_014	1,129	0,998	5,4	2,1	5,5	4,3
CRB_015	1,066	0,997	9,1*	13,4*	5,2*	9,3
CRB_016	1,085	0,998	6,1	5,3	4,7	5,3
CRB_017	1,187	0,989	4,2	3,0	13,6	6,9
CRB_021	1,036	0,998	8,9	7,9	3,1	6,6
CRB_023	1,067	0,998	7,9	8,8	4,9	7,2
CRB_028	1,090	0,998	1,6	2,5	5,8	3,3
CRB_030	1,104	0,993	2,6	8,1	10,7	7,1
CRB_031	0,960	0,996	8,7	3,7	7,8	6,7
media	1,061	0,997	5,9	5,3	6,4	
mediana	1,066	0,998	5,3	5,1	5,7	

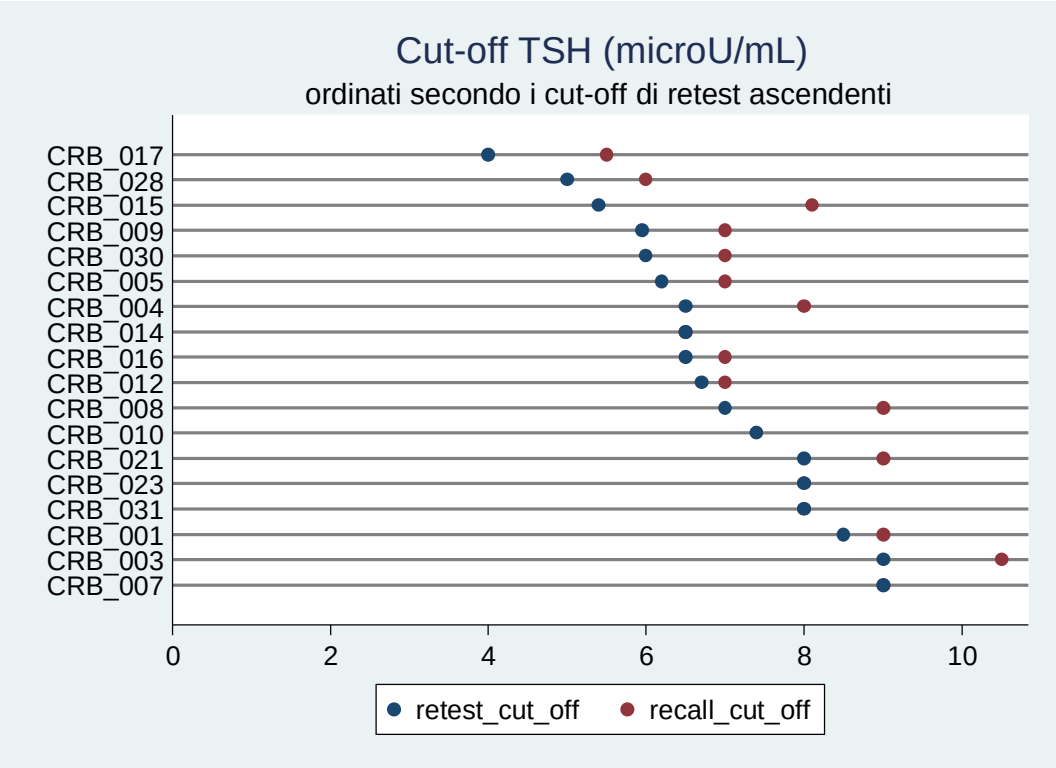
*2 misurazioni su 3 in AutoDelfia

7- Cut off utilizzati

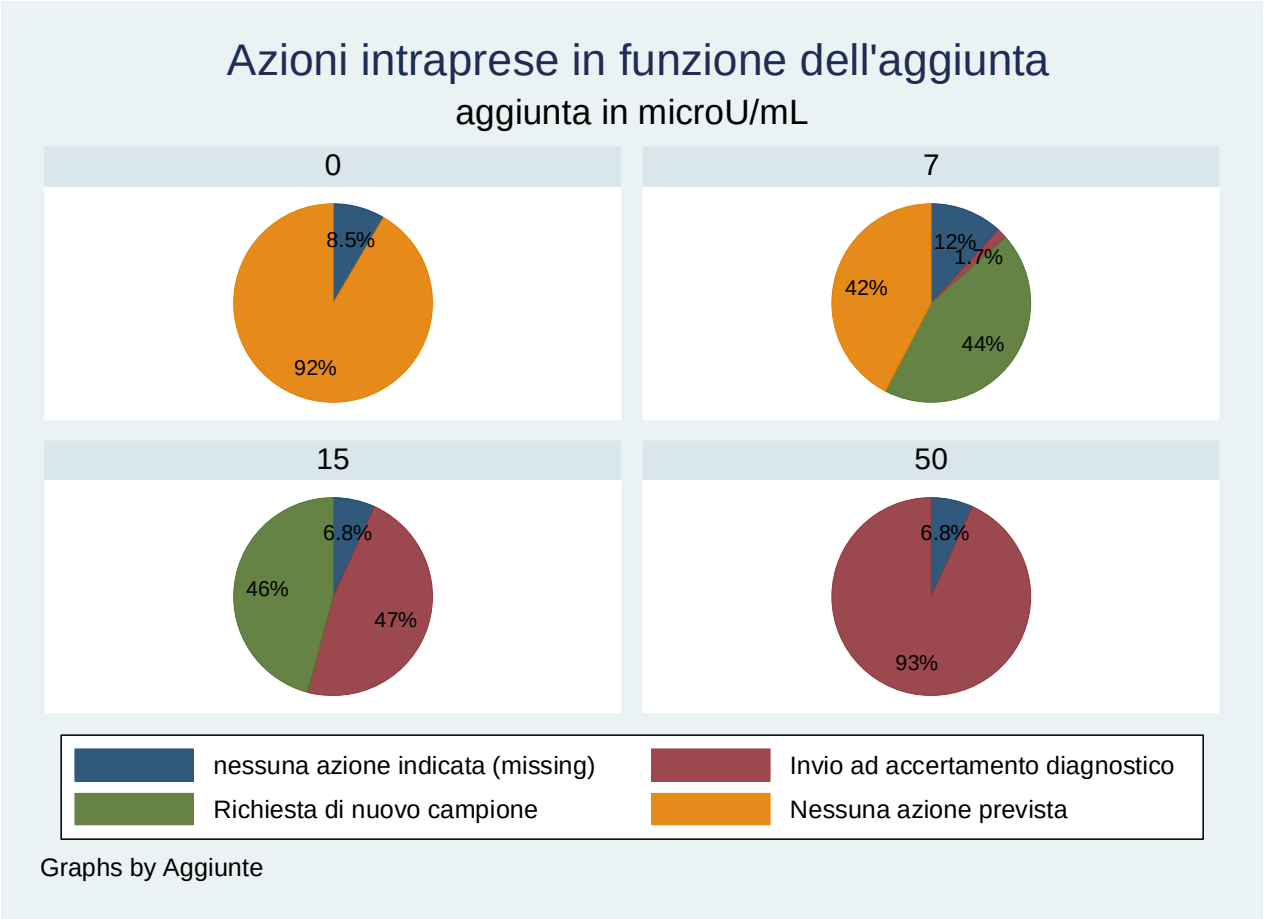
Al momento dell'inserimento dei risultati sul portale è stato richiesto ai laboratori di inserire i cut-off utilizzati per sottoporre il campione al RETEST (analisi ripetuta in duplicato dello stesso cartoncino) e RECALL (richiesta di un secondo campione o invio al centro clinico). Il cut off medio per il RECALL è pari a 7.7 µU/mL (range 5.5 - 10.5 µU/mL), quello per il RETEST 6.9 µU/mL (range 4 - 9 µU/mL).

13 laboratori su 19 utilizzano un cut-off diverso per il Retest e il Recall, mentre 5 su 19 laboratori utilizzano lo stesso cut-off; un laboratorio ha indicato solo il cut-off per il Recall e un laboratorio non ha riportato alcun valore di cut-off.

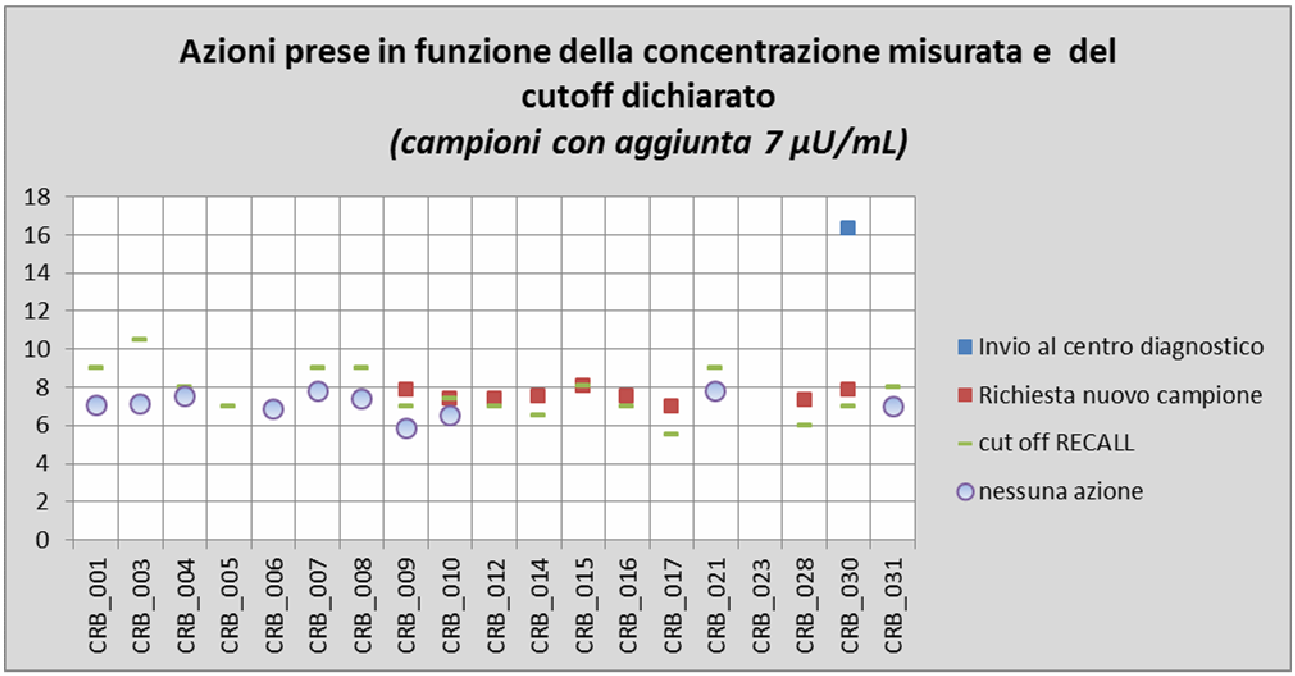
Di seguito è riportato il grafico con i valori di cut-off per singolo laboratorio.



Inoltre, ai laboratori è stato richiesto di indicare l'azione presa a seguito del valore di concentrazione misurato su ciascun campione. La figura seguente riporta le percentuali delle diverse azioni intraprese in funzione dell'aggiunta. Sono inclusi anche i valori missing (ovvero azione non indicata).



Nella figura seguente le stesse azioni sono messe a confronto con i cut off di RECALL dichiarati dai singoli laboratori per i campioni prossimi al valore di cut off, ovvero quello corrispondente all'aggiunta di 7 µU/mL (TSH334100B+TSH334101A+TSH334102B):



8 - Score

Nella tabella seguente per ogni spot esaminato da ogni Laboratorio (identificato dal proprio codice) sono riportati:

- lo scarto rispetto al valore di consenso (espresso come numero di deviazioni standard rispetto al valore della mediana di consenso);

- lo scarto massimo e minimo, ovvero la massima sovrastima e la massima sottostima;

- il range assoluto tra scarto massimo e minimo;

- lo score finale, espresso come:

$$score = 10 \cdot r \cdot (1 - |1 - slope|) \cdot (1 - \text{cv medio}) \cdot \frac{n}{N}$$

dove:

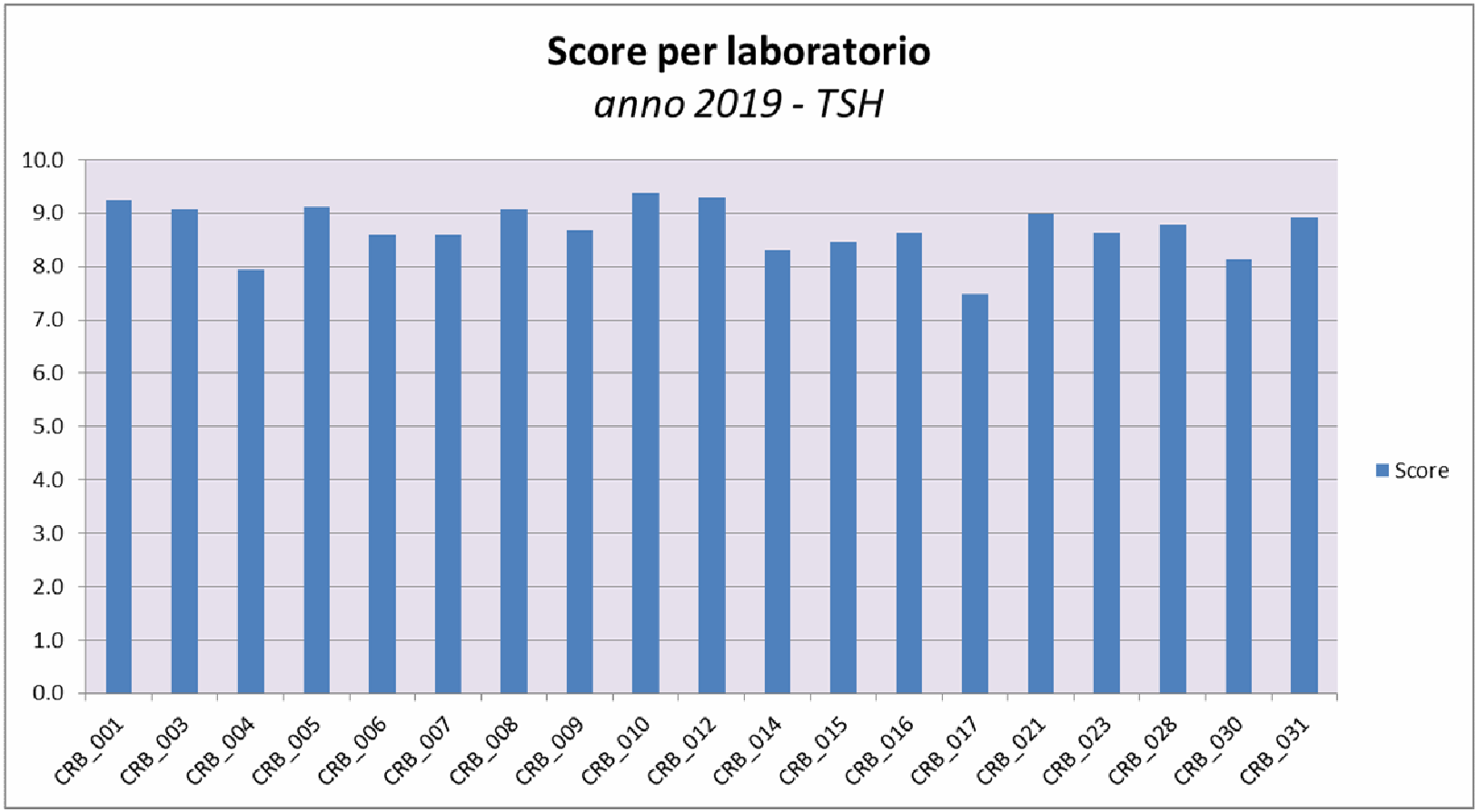
- r, slope e CV_{medio} sono riportati in tabella a pag. 9
- n/N corrisponde alla proporzione di risultati prodotti dal laboratorio sul totale di spot da analizzare (pari a 1 per tutti i laboratori perché tutti i 19 laboratori hanno inviato i risultati per tutti i lotti).

e:

	Accettabile	Buono	Eccellente	Score massimo
Score	>=7 e <8	>=8 e <9	>=9	10

A seguire un plot riassuntivo degli score per singolo laboratorio.

Lab	TSH334100A	TSH334100B	TSH334100D	TSH334101A	TSH334101C	TSH334101D	TSH334102A	TSH334102B	TSH334102C	min	max	range	SCORE
CRB_001	-0,83	-0,24	-1,39	0,70	0,92	-0,37	-0,48	-0,20	-0,69	-1,39	0,92	2,30	9,2
CRB_003	0,00	-0,2	-0,78	-0,60	-0,35	0,62	0,78	1,50	0,62	-0,78	1,50	2,28	9,1
CRB_004	0,93	0,6	0,38	-2,00	2,65	0,08	0,18	0,00	2,63	-2,00	2,65	4,65	7,9
CRB_005	-0,93	-0,36	-1,09	-0,80	-0,54	-0,38	-1,59	-0,75	1,25	-1,59	1,25	2,84	9,1
CRB_006	2,09	-0,62	0,70	-0,50	-0,01	0,00	0,69	-0,43	-1,11	-1,11	2,09	3,20	8,6
CRB_007	1,16	1,2	0,03	-0,20	1,55	-0,27	-0,03	0,63	-0,25	-0,27	1,55	1,82	8,6
CRB_008	0,98	0,4	0,73	-0,20	-0,08	-0,46	-1,04	-0,75	-1,13	-1,13	0,98	2,11	9,1
CRB_009	-0,97	-2,76	-0,89	1,12	-0,04	-0,01	0,58	1,40	-0,06	-2,76	1,40	4,16	8,7
CRB_010	-0,08	-1,4	-1,15	0,20	-0,24	-0,62	-0,18	1,75	-0,63	-1,40	1,75	3,15	9,4
CRB_012	0,08	0	-1,15	0,20	-1,32	-1,46	0,00	1,25	-0,38	-1,46	1,25	2,71	9,3
CRB_014	0,27	0,64	-0,04	0,50	1,22	0,27	1,31	-0,38	0,13	-0,38	1,31	1,69	8,3
CRB_015	-0,10	-0,08	0,03	1,60	-0,38	2,69	0,78	-0,50	-0,63	-0,63	2,69	3,32	8,5
CRB_016	-0,08	0,4	0,00	0,40	-0,05	-0,77	0,86	-0,75	-1,63	-1,63	0,86	2,48	8,6
CRB_017	-0,23	-0,4	0,00	-0,66	0,87	0,54	3,14	1,25	0,25	-0,66	3,14	3,80	7,5
CRB_021	2,08	1,2	-0,68	1,20	0,32	2,31	0,00	-0,75	0,88	-0,75	2,31	3,06	9,0
CRB_023	2,08	1,6	0,88	-0,60	0,08	0,62	-0,22	0,00	0,13	-0,60	2,08	2,68	8,6
CRB_028	0,31	0,2	0,98	0,00	0,84	0,23	-0,37	0,25	0,00	-0,37	0,98	1,34	8,8
CRB_030	2,38	2	2,05	1,20	0,92	0,92	-0,67	0,75	0,88	-0,67	2,38	3,06	8,1
CRB_031	-0,23	-0,4	-1,88	-2,60	-1,54	-0,92	-0,02	0,00	0,13	-2,60	0,13	2,73	8,9
aggiunte	15	7	50	7	50	15	50	7	15				


Score per laboratorio
anno 2019 - TSH
10.0
9.0
8.0
7.0
6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0.0
CRB_001
CRB_003
CRB_004
CRB_005
CRB_006
CRB_007
CRB_008
CRB_009
CRB_010
CRB_012
CRB_014
CRB_015
CRB_016
CRB_017
CRB_021
CRB_023
CRB_028
CRB_030
CRB_031
Score