

Tg-check

Programma di Valutazione Esterna di Qualità per Tireoglobulina, anticorpi antiTg, anticorpi antiTPO Commenti e analisi integrative ai riepiloghi cumulativi "Valutazione delle prestazioni dei metodi" - ciclo 2008

Tireoglobulina (Tg)

Il riepilogo cumulativo "Valutazione delle prestazioni dei metodi" - ciclo 2008 - riporta, oltre alla tabella delle medie e CV dei singoli campioni di controllo, la tabella/istogrammi della precisione media dei metodi. Non è stata invece riportata la tabella/istogrammi del bias medio dei metodi. I dati della VEQ indicano, infatti, che i risultati ottenuti dai vari metodi nella misura dei campioni mostrano differenze sistematiche che dipendono della presenza o meno di AbTg nel siero; in questa situazione la stima del bias medio dei metodi, calcolato mediando le differenze percentuali rispetto al consenso, sarebbe risultata di scarso significato.

- Analisi della precisione dei metodi

La tabella/istogrammi riporta i valori medi di precisione calcolati mediando i CV% dei campioni suddivisi in tre classi di concentrazione(A: <1 ng/mL; B: 1-3 ng/mL; C: >3 ng/mL); la suddivisione è effettuata rispetto alla concentrazione media di consenso. Dato che i metodi IMM2 e LSN producono misure nettamente più basse nei campioni positivi per AbTg, anche i CV risultano più alti, dato che si riferiscono alle basse concentrazioni dove i metodi sono notoriamente meno precisi. Per tenere conto di questo problema i CV sono stati mediati suddividendoli nelle tre classi A, B, C in base alla media dei rispettivi metodi; la seguente tabella riporta le nuove, più corrette, precisioni dei metodi:

Precisione CV%	IMM2	MOD	ACC	LSN	KRY	media
A < 1 ng/mL	19,2	-	-	42	-	30,6
B 1-3 ng/mL	10	10,1	13,5	15,4	14,1	12,6
C > 3 ng/mL	9	5,3	9,3	11,9	10,1	9,1

- Analisi delle differenze tra metodi

Il confronto tra le medie dei metodi è stato valutato dall'analisi integrativa di pagina 3 (vedi TABELLA 1 e relativa figura).

La tabella riporta il valore di consenso, il CV% (tra laboratori, tra metodi) e i valori medi dei risultati dei 5 metodi più utilizzati per gli 8 pool distribuiti come 12 campioni (vedi tabella del riepilogo cumulativo per la corrispondenza campione/pool); è anche indicata la presenza di anticorpi AbTg nei pool (livello di positività e di negatività). Nei pool positivi (T035, T036, T039, T040 e T038) i metodi producono risultati più differenti tra loro (CV=69-89%) mentre nei pool negativi per AbTg le differenze sistematiche si riducono notevolmente (CV=29-41%).

Si può inoltre osservare che la maggiore variabilità tra metodi è dovuta al fatto che nei campioni positivi per AbTg i metodi IMM2 e LSN producono misure nettamente più basse; è verosimile che IMM2 e LSN siano più interferiti dagli anticorpi endogeni presenti in questi campioni. Dalla figura relativa alla TABELLA1 risulta evidente la minore dispersione dei valori relativi ai pool negativi per AbTg (sfondo grigio).

Anticorpi anti-Tireoglobulina (AbTg)

Il riepilogo riporta la tabella delle medie e CV% dei singoli campioni di controllo: la classe A include i sette campioni derivati dai pool T033, T034 e T037 negativi per AbTg; la classe B i cinque pool T036, T039, T035, T038 e T040 positivi per AbTg.

- Analisi della precisione dei metodi

Il riepilogo riporta anche la tabella/istogrammi della precisione media dei metodi. Relativamente alla precisione dei campioni negativi (classe A) si osserva:

- la precisione di IMM2 è verosimilmente sottostimata perché la maggior parte degli utilizzatori ha riportato per i pool T033 e T034 il valore di LDL (lower detection limit) del metodo (20 UI/mL);
- la precisione di AIA e ACC è molto bassa in quanto, per i campioni negativi a bassissima concentrazione, alcuni laboratori indicano il valore del LDL (lower detection limit) del metodo, mentre altri riportano valori ancora più bassi, che possono essere ottenuti consentendo all'analizzatore di trasformare in concentrazione anche segnali analitici più bassi della soglia corrispondente al LDL imposto dal produttore.

- Analisi delle differenze tra metodi

Il riepilogo cumulativo non riporta la tabella/istogrammi del bias medio dei metodi. I dati della VEQ indicano, infatti, che i metodi per la determinazione degli anticorpi AbTg, pur nominalmente calibrati verso lo stesso standard (WHO 65/93), producono risultati molto diversi tra loro (CV tra laboratori, tra metodi 30-97%) e difficilmente confrontabili. In questa situazione il bias medio dei metodi, calcolato rispetto alla media di consenso, ha scarso significato. Il confronto tra metodi è stato valutato dall'analisi integrativa di pagina 4 (vedi TABELLA 2, relativa figura e didascalia).

Anticorpi anti-TPO (AbTPO)

Il riepilogo riporta la tabella delle medie e CV% dei singoli campioni di controllo: la classe A include i sette campioni derivati dai pool T033, T034 e T037 negativi per AbTPO; la classe B i cinque pool T035, T036, T039, T038 e T040 positivi per AbTPO.

- *Analisi della precisione dei metodi*

Il riepilogo riporta anche la tabella/istogrammi della precisione media dei metodi. Relativamente alla precisione dei campioni negativi (classe A) si osserva:

- la precisione di IMM2 è verosimilmente sottostimata perché la maggior parte degli utilizzatori ha riportato per i pool T033 e T034 il valore di LDL (lower detection limit) del metodo (10 UI/mL);
- la precisione di AIA è molto bassa in quanto, per i campioni negativi a bassissima concentrazione, alcuni laboratori indicano il valore del LDL (lower detection limit) del metodo, mentre altri riportano valori ancora più bassi, che possono essere ottenuti consentendo all'analizzatore di trasformare in concentrazione anche segnali analitici più bassi della soglia corrispondente al LDL imposto dal produttore.

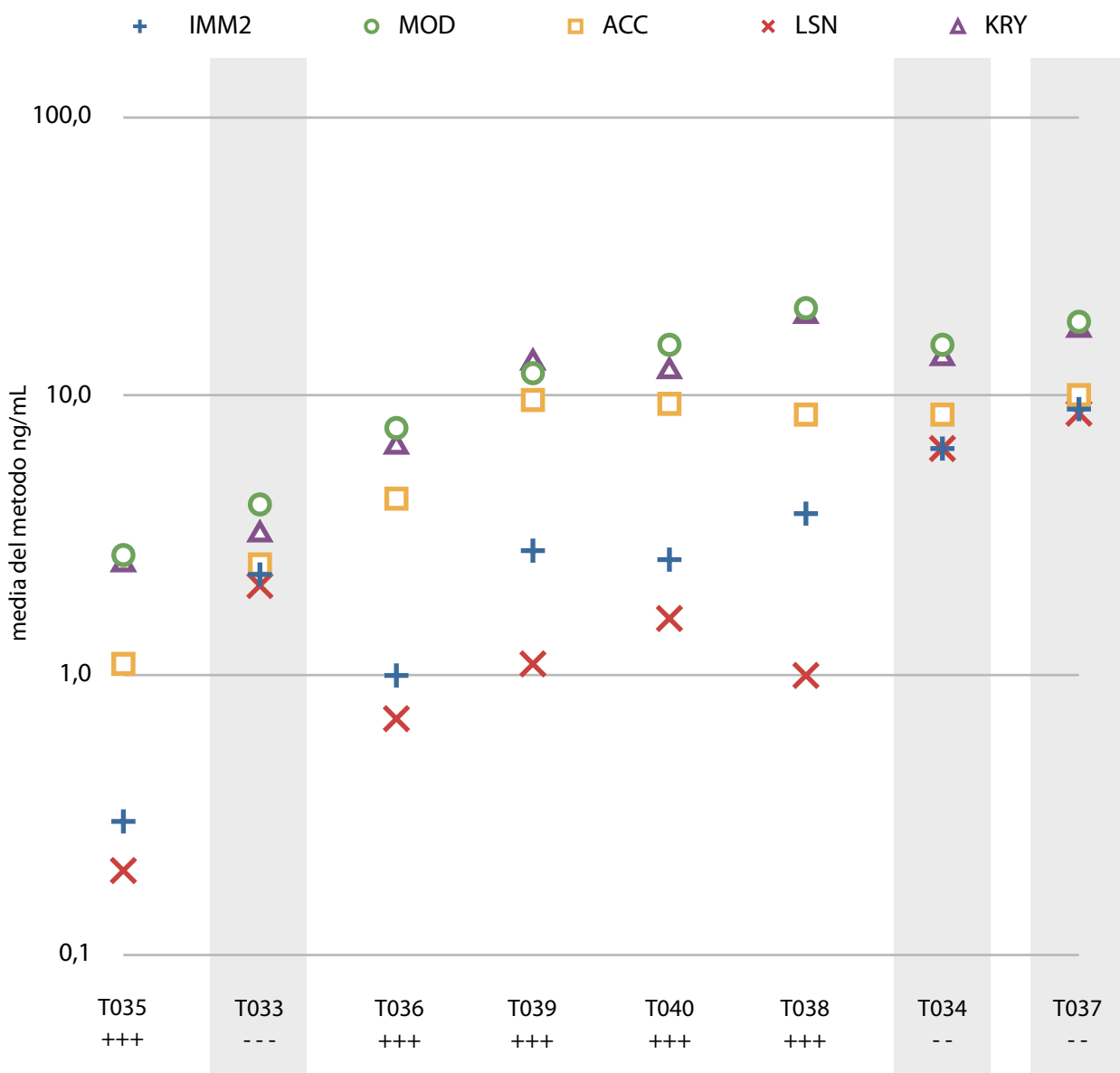
- *Analisi delle differenze tra metodi*

Il riepilogo cumulativo non riporta la tabella/istogrammi del bias medio dei metodi. I dati della VEQ indicano, infatti, che i metodi per la determinazione degli anticorpi AbTPO, pur nominalmente calibrati verso lo stesso standard (WHO 66/387), producono risultati molto diversi tra loro (CV tra laboratori, tra metodi 27-83%) e difficilmente confrontabili. In questa situazione il bias medio dei metodi, calcolato rispetto alla media di consenso, ha scarso significato. Il confronto tra metodi è stato valutato dall'analisi integrativa di pagina 4 (vedi **TABELLA 3**, relativa figura e didascalia).

Tireoglobulina (Tg)

TABELLA 1

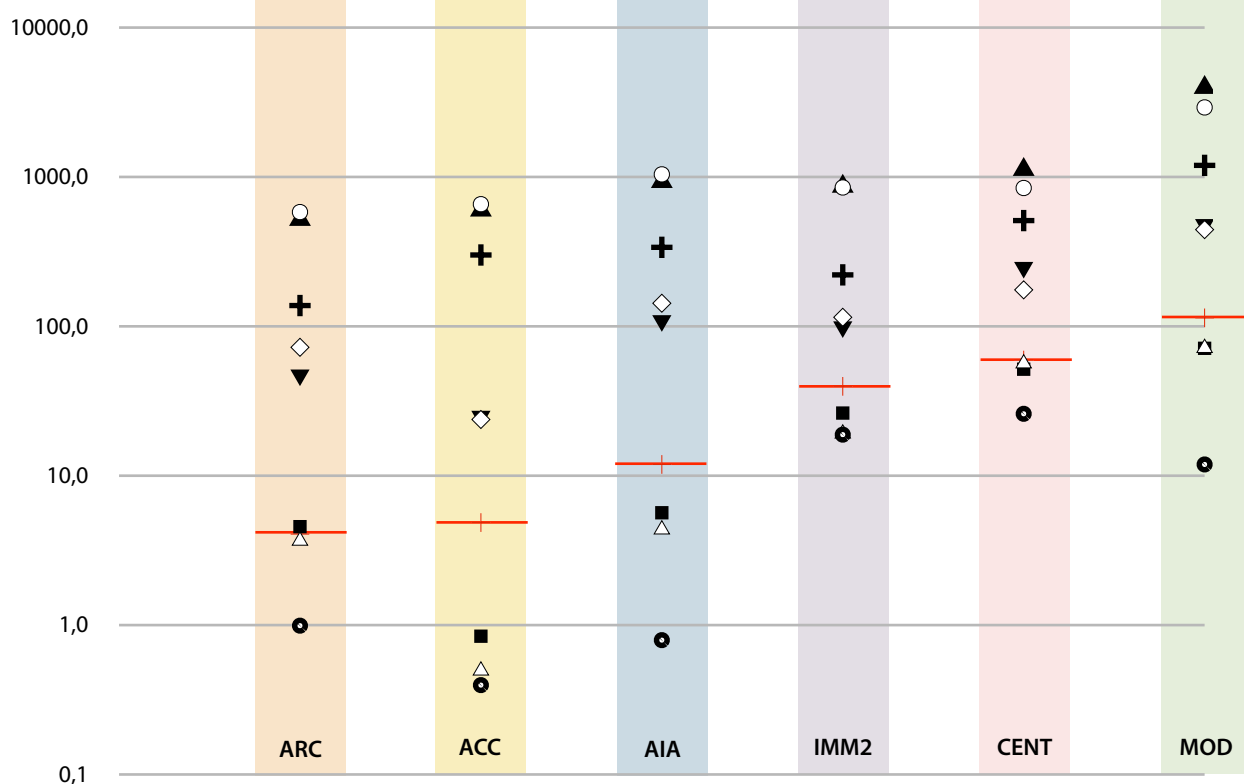
POOL	AbTg	CONS ng/mL	CV%	IMM2 ng/mL	MOD ng/mL	ACC ng/mL	LSN ng/mL	KRY ng/mL
T035	+++	1,2	89	0,3	2,7	1,1	0,2	2,5
T033	---	2,7	29	2,3	4,1	2,5	2,1	3,2
T036	+++	3,5	79	1,0	7,7	4,3	0,7	6,6
T039	+++	6,9	69	2,8	12,1	9,7	1,1	13,2
T040	+++	7,8	70	2,6	15,3	9,4	1,6	12,3
T038	+++	9,0	81	3,8	20,7	8,6	1,0	19,4
T034	--	9,3	41	6,5	15,3	8,6	6,5	13,7
T037	--	11,4	36	9,0	18,5	10,1	8,7	17,3



Anticorpi anti-Tireoglobulina (AbTg)

TABELLA 2

POOL	CONS	+/-	ARC (cut-off=4,1)		ACC (cut-off=4,9)		AIA (cut-off=12)		IMM2 (cut-off=40)		CENT (cut-off=60)		MOD (cut-off=115)	
			media UI/mL	media/cut-off ratio	media UI/mL	media/cut-off ratio	media UI/mL	media/cut-off ratio	media UI/mL	media/cut-off ratio	media UI/mL	media/cut-off ratio	media UI/mL	media/cut-off ratio
● T033	11,4	100 (-)	1	0,24	0,4	0,08	0,8	0,07	19	0,48	26,2	0,44	12	0,10
△ T034	29,2	97 (-)	3,7	0,90	0,5	0,10	4,4	0,37	19,3	0,48	56,9	0,95	72,2	0,63
□ T037	30,0	90 (-)	4,6	1,12	0,85	0,17	5,7	0,48	26,5	0,66	52,1	0,87	71,9	0,63
◇ T036	164	100 (+)	73	17,8	24	4,90	144	12,0	116	2,90	177	2,95	448	3,90
▼ T039	194	97 (+)	47,6	11,6	25,2	5,14	110	9,17	100	2,50	250	4,17	484	4,21
+ T035	342	100 (+)	139	33,9	303	61,8	341	28,4	223	5,58	515	8,58	1206	10,49
○ T038	836	100 (+)	587	143,2	663	135	1050	87,5	858	21,5	851	14,2	2947	25,6
▲ T040	864	100 (+)	523	127,6	604	123	938	78,2	872	21,8	1130	18,8	4000	34,8



La tabella riporta per gli 8 pool (da cui sono derivati i 12 campioni di controllo, vedi tabella del riepilogo cumulativo per la corrispondenza campione/pool):

- la media di consenso;
- il livello di negatività/positività (percentuale dei risultati negativi o positivi)
- il valore medio dei sei metodi più usati nella VEQ Tg-check ordinati sulla base del rispettivo cut-off (dal più basso al più alto);
- il relativo rapporto (media del metodo)/cut-off

I valori medi sono anche riportati nella figura sottostante la TABELLA 2. La linea rossa indica il cut-off.

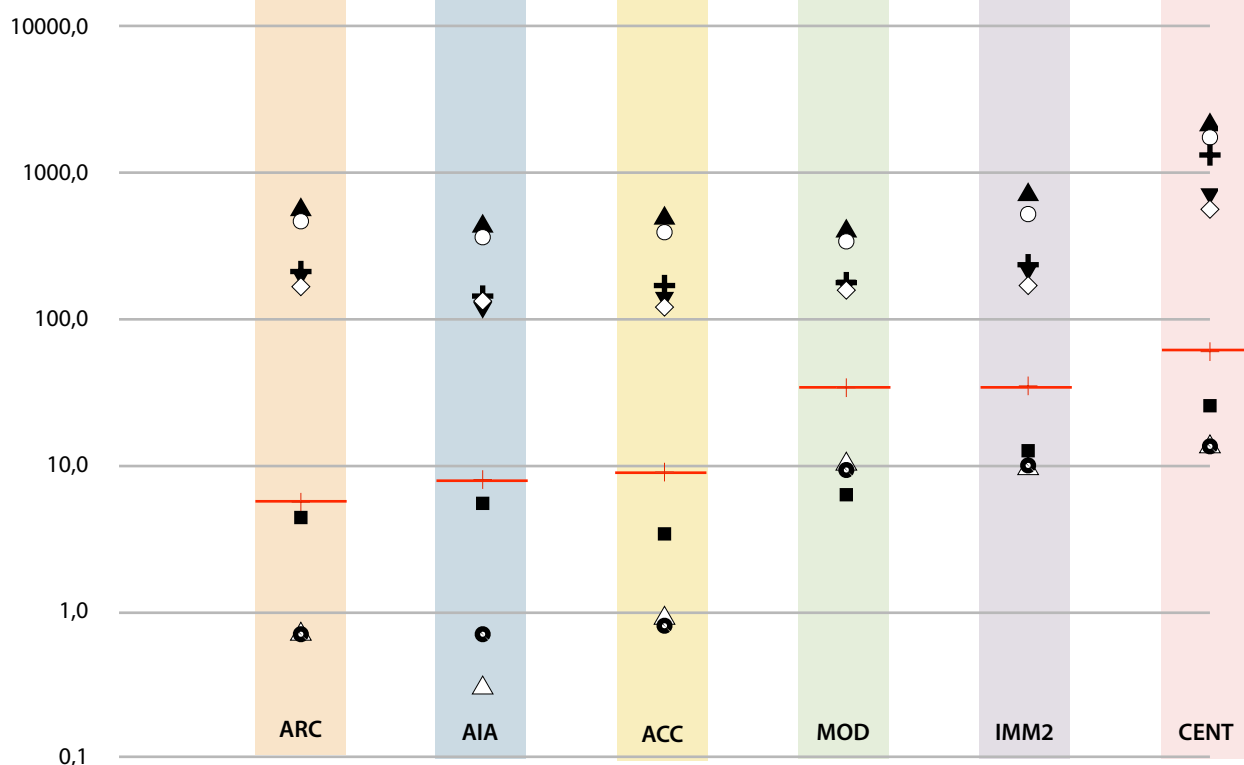
La figura consente un immediato confronto delle prestazioni dei metodi sui differenti pool e si osserva:

- i valori di cut-off sono molto diversi da metodo a metodo (da 4,1 a 115 UI/mL);
- generalmente i cut-off più bassi sono associati a misure più basse in particolare sui campioni negativi;
- i metodi ARC e CENT non discriminano a sufficienza i pool negativi T034 e T037. In particolare ARC classifica come positivo il pool T037.

Anticorpi anti-TPO (AbTPO)

TABELLA 3

POOL	CONS	+/-	ARC (cut-off=5,6)		AIA (cut-off=8)		ACC (cut-off=9)		MOD (cut-off=34)		IMM2 (cut-off=35)		CENT (cut-off=60)	
			media UI/mL	media/ cut-off ratio	media UI/mL	media/ cut-off ratio	media UI/mL	media/ cut-off ratio	media UI/mL	media/ cut-off ratio	media UI/mL	media/ cut-off ratio	media UI/mL	media/ cut-off ratio
● T033	5,9	100 (-)	0,7	0,13	0,7	0,09	0,8	0,09	9,3	0,27	10	0,29	13,5	0,23
△ T034	6,3	100 (-)	0,7	0,13	0,3	0,04	0,9	0,10	10,2	0,30	9,5	0,27	13,4	0,22
□ T037	8,5	98 (-)	4,4	0,79	5,5	0,69	3,4	0,38	6,3	0,19	12,6	0,36	25,6	0,43
⊕ T035	153	100 (+)	167	29,8	133	16,6	121	13,4	158	4,65	170	4,86	565	9,42
◇ T036	175	100 (+)	201	35,9	120	15,0	141	15,7	171	5,03	218	6,23	721	12,0
▼ T039	189	97 (+)	212	37,9	144	18,0	170	18,9	178	5,24	236	6,74	1329	22,2
○ T038	423	100 (+)	468	83,6	364	45,5	394	43,8	341	10,0	524	15,0	1754	29,2
▲ T040	539	100 (+)	560	100	432	54,0	490	54,4	400	11,8	710	20,3	2131	35,5



La tabella riporta per gli 8 pool (da cui sono derivati i 12 campioni di controllo, vedi tabella del riepilogo cumulativo per la corrispondenza campione/pool):

- la media di consenso;
- il livello di negatività/positività (percentuale dei risultati negativi o positivi)
- il valore medio dei sei metodi più usati nella VEQ Tg-check ordinati sulla base del rispettivo cut-off (dal più basso al più alto);
- il relativo rapporto (media del metodo)/cut-off

I valori medi sono anche riportati nella figura sottostante la TABELLA 2. La linea rossa indica il cut-off.

La figura consente un immediato confronto delle prestazioni dei metodi sui differenti pool e si osserva:

- i valori di cut-off sono molto diversi da metodo a metodo (da 5,6 a 60 UI/mL), ma la differenza è inferiore a quella osservata per AbTg;
- generalmente i cut-off più bassi sono associati a misure più basse in particolare sui campioni negativi;
- i metodi discriminano sufficientemente i pool negativi da quelli positivi;
- per i pool positivi l'accordo tra metodi è relativamente buono (vedi i CV% della tabella delle medie e CV dei singoli campioni di controllo del riepilogo cumulativo) eccetto per il metodo CENT che produce valori notevolmente più alti.