

Direttiva dell'Ordine dei Medici sulla garanzia di qualità delle analisi mediche quantitative di laboratorio

Ordine dei Medici della Germania

Presentazione della traduzione italiana

Il documento qui presentato in forma parziale, tradotto in italiano, è stato pubblicato su *Deutsches Ärzteblatt*, 19 ottobre 2001, ed è disponibile su internet. Il documento si articola nei seguenti capitoli.

- Preambolo
- 0. Generalità
- 1. Definizioni
- 2. Principi di garanzia della qualità delle analisi quantitative
- 3. Conduzione dei programmi di Controllo di Qualità
- 4. Regole organizzative della Valutazione Esterna della Qualità
- 5. Regolamenti di esecuzione
- 6. Comitato per la Garanzia di Qualità delle analisi mediche di laboratorio
- 7. Compiti dell'Ordine dei Medici
- 8. Disposizioni transitorie
- 9. Entrata in vigore

Il documento include inoltre 4 allegati nei quali altrettante tabelle riportano i valori dei limiti ammissibili di errore analitico.

Dato l'interesse che il documento riveste per la professione abbiamo considerato l'opportunità di predisporre una traduzione completa. La traduzione è stata in effetti affrontata e portata a termine da un traduttore professionale, per gentile interessamento del Dottor Sergio Benocci (Diesse, Siena), che qui si ringrazia sentitamente. La traduzione è stata poi rivista dal Dottor Giancarlo Zucchelli (esperto di Controllo di Qualità) con la collaborazione della gentile consorte, Signora Angelika, di madre lingua tedesca. Nel corso di questo lavoro si sono fatte due considerazioni. In primo luogo alcune parti del documento, di impostazione abbastanza burocratica, apparivano scontate e ripetitive e quindi di limitato interesse per la professione. In secondo luogo l'impostazione linguistica, anch'essa tendenzialmente burocratica, rendeva abbastanza difficile mantenere nel contempo la lettera del testo originale e un buon stile italiano.

Si è pertanto deciso di presentare al lettore italiano la traduzione solo di quei capitoli che rappresentano la parte di peculiare interesse, ai fini di confrontare l'approccio tedesco con quello delle nostre differenti regioni, ossia: sottocapitolo 3.2; capitolo 4; capitolo 6; capitolo 7. Come conseguenza della omissione di alcuni capitoli è possibile che alcuni riferimenti nel testo possano non essere verificabili. Si è comunque cercato di garantire che ciò non compromettesse la comprensione del testo, eventualmente con occasionali note. Sono state naturalmente incluse nella traduzione le 4 tabelle degli allegati, che rappresentano i punti di maggiore interesse.

Desidero comunque sottolineare alcuni problemi che ci hanno consigliato di allontanarci alquanto dalla traduzione strettamente letterale per ottenere un testo italiano che comunque mantenesse lo spirito del documento originale. Fra questi sottolineo i seguenti

punti.

- **Zielwerte** è stato tradotto con "**valore bersaglio**". Nel documento compare anche il termine **Erwartungswert**, traducibile come "valore atteso": non è sempre chiaro tuttavia se questi due termini indicano due diverse o la medesima cosa.
- **Sollwert**, qualche volta riportato anche come **verfahrenesabhaengige sollwert** è stato tradotto come "**valore metodo-dipendente**" (in contrasto con "valore del metodo di riferimento") in aderenza allo spirito del testo.
- **Ringversuche**. Questo vocabolo, corrispondente all'inglese "round robin" è talora è usato come sinonimo di valutazione esterna della qualità(VEQ), talaltra ad indicare l'analisi contemporanea (da parte di più laboratori) del medesimo materiale: più "ringversuchen" successivi integrano un programma di VEQ. L'abbiamo tradotto, pur non senza qualche titubanza, con "**inchiesta analitica**": potrebbe andar bene anche "seduta analitica" oppure "analisi collettiva".
- I termini **richtigkeit, genauigkeit e praezision** sono stati tradotti rispettivamente come "esattezza", "accuratezza" e "precisione" nel significato indicato da G.Scassellati, *Biochim Clin.* 2000; 24:493-8.

Per quanto concerne le tabelle degli allegati 1a, 1b, 1c e 1d si consideri quanto segue. Per dare un maggiore ordine alle tabelle medesime, alcune denominazioni, con particolare riferimento al tipo di grandezza, sono state tabulate sotto forma di sigla, utilizzando le sigle a suo tempo raccomandate per l'uso nella lingua italiana (vedi G. De Angelis, C.Franzini, I.Masi. *Giorn.It.Chim.Clin.* 1976;1:173-209); si sono coniate nuove sigle per il "valore del metodo di riferimento" (VMR) e per il "valore metodo-dipendente" (VMD). In ogni caso si è riportata una legenda delle sigle in testa a ciascuna tabella.

Come per il testo, anche nelle tabelle ci si è attenuti nei limiti del possibili ad una traduzione letterale, anche nel caso delle occasionali inesattezze presenti nell'originale. Rari ma peraltro evidenti errori nelle unità sono stati invece corretti.

Nei pazienti "normali" e "patologici" i valori attesi di alcune grandezze si distribuiscono entro intervalli assai ampi. Per queste grandezze, nelle diverse tabelle sono riportati valori massimi tollerabili (per la imprecisione, per la inesattezza e per l'errore totale) relativi a due differenti ambiti di misurazione, indicati questi ultimi come $\geq x$ (valori nella fascia alta) e, rispettivamente, $< x$ (valori nella fascia bassa). Nelle due fasce, i limiti di tollerabilità sono espressi, rispettivamente, come percentuale del valore bersaglio o nelle unità in cui è espressa la relativa grandezza. Nella organizzazione editoriale delle tabelle si è rispettato con attenzione l'allineamento (riga orizzontale) tra i limiti tollerabili ed i rispettivi ambiti di misurazione.

Carlo Franzini

ORDINE DEI MEDICI DELLA GERMANIA

Direttiva dell'Ordine dei Medici sulla garanzia di qualità delle analisi mediche quantitative di laboratorio

Delibera del Consiglio direttivo dell'Ordine dei Medici del 24 agosto 2001

3.2 Valutazione Esterna della Qualità (inchiesta analitica)

- (1) L'esecuzione delle inchieste analitiche prescritte da questa direttiva ai fini della valutazione esterna della qualità avviene sotto la guida delle istituzioni di riferimento, in conformità al punto 4.1.
- (2) La valutazione dei risultati si basa sui valori bersaglio di cui al punto 2.3 comma (2) (nota ¹) e sui margini di errore di cui all'allegato 1 colonna 7 in conformità al punto 3.2.2 comma (10).

3.2.1 Doveri del partecipante alla inchiesta analitica

- (1) Il partecipante alla inchiesta analitica, ciascuna volta per la durata di un anno, si rivolge ad una istituzione di riferimento (organizzatrice della inchiesta analitica) nominata dall'Ordine dei Medici. E' obbligatoria la partecipazione a una inchiesta analitica per ciascun trimestre, per ciascuna delle grandezze misurabile menzionate nell'allegato 1.
- (2) Il partecipante alla inchiesta analitica esegue le analisi dei campioni in condizioni di routine e registra, nel formulario all'uopo predisposto, risultati e metodi di misurazione di volta in volta utilizzati. Il partecipante attesta con la sua firma che le analisi sono state eseguite in conformità a questa direttiva nel suo laboratorio e sotto la sua responsabilità.
- (3) Se un partecipante non ottiene il certificato per una delle grandezze misurabili, in quanto uno dei suoi risultati ha oltrepassato lo scostamento massimo ammesso (vedi punto 3.2.2 comma (9)), è obbligato a chiarire ed eliminare le cause.
- (4) Il responsabile delle analisi mediche di laboratorio è obbligato a inoltrare al competente Ordine dei Medici gli attestati di partecipazione alla inchiesta analitica, e la certificazione dei relativi risultati rilasciati dall'istituzione di riferimento cui si è rivolto in conformità al comma (1), nel caso che egli non abbia invece trasmesso queste certificazioni - sulla base di norme contrattuali - all'ente mutualistico competente.

3.2.2 Compiti dell'istituzione di riferimento e del direttore della inchiesta analitica

- (1) L'istituzione di riferimento di cui al punto 4.1 offre, per tutte le grandezze misurabili menzionate nell'allegato 1 a questa direttiva, inchieste analitiche in numero sufficiente a far sì che si possa partecipare ad almeno una inchiesta analitica per ciascun trimestre. Si può derogare da questo solo se è comprovato che non sono disponibili in misura sufficiente idonei campioni per inchiesta analitica.
- (2) L'istituzione di riferimento rende note di volta in volta anticipatamente per un anno le inchieste analitiche da essa programmate per le grandezze di cui all'allegato

¹Paragrafo 2.3 (2). Nella valutazione esterna della qualità le istituzioni di riferimento possono utilizzare solo i tipi di valore bersaglio stabiliti dall'Ordine dei Medici e pubblicati su Deutsche Aertzblatt

1. In queste comunicazioni sono indicati:
 1. i termini di iscrizione per la partecipazione alla inchiesta analitica;
 2. le scadenze per la spedizione dei campioni, il loro arrivo presso il partecipante e l'ultimo giorno di spedizione della scheda con il risultato;
 3. le grandezze incluse nella inchiesta analitica con indicazione, se necessario, del metodo di misurazione;
 4. materiale campione, volume dei campioni liquidi o ricostituiti per l'inchiesta analitica.
- (3) L'istituzione di riferimento sceglie i campioni della inchiesta analitica e ne controlla l'idoneità. L'idoneità dei campioni prescelti per la inchiesta analitica, nel caso di grandezze la cui valutazione avviene sulla base di valori del metodo di riferimento, deve essere controllata prima dell'impiego nella inchiesta analitica, in condizioni ordinarie, con metodi di analisi di routine.
- (4) I valori ottenuti con il metodo di riferimento per i campioni destinati a tale prova devono essere disponibili prima dell'inizio della inchiesta analitica. Eccezioni sono ammesse per motivi particolari, ad es. in caso di durata estremamente limitata dei campioni di controllo. I valori metodo-dipendenti possono essere misurati prima dell'inizio della inchiesta analitica oppure possono essere ricavati dai risultati della inchiesta analitica, secondo regole tecniche e statistiche riconosciute. Nella comunicazione di cui al punto (8) viene indicato quali valori metodo-dipendenti sono stati ricavati dai risultati della inchiesta analitica.
- (5) Il responsabile di ciascuna inchiesta analitica fa esaminare da ogni partecipante almeno due campioni con differenti concentrazioni o con differenti attività della sostanza analizzata.
- (6) L'istituzione di riferimento invia a ciascun partecipante alla inchiesta analitica i campioni per tale prova, con istruzioni per l'esecuzione e un formulario per la registrazione dei risultati dell'analisi.
- (7) Nell'istituzione di riferimento vengono valutati tutti quei risultati che sono stati spediti dal partecipante alla inchiesta analitica entro il termine stabilito.
- (8) A ciascun partecipante alla inchiesta analitica deve essere inviato un attestato di partecipazione e inoltre una comunicazione contenente almeno:
 1. valori bersaglio e limiti di accettabilità per i campioni;
 2. valori medi e parametri di dispersione dei risultati di tutti i partecipanti;
 3. numero dei partecipanti.
- (9) Per ciascuna grandezza per la quale i risultati dell'analisi per tutti i campioni inviati siano rientrati nei limiti di accettabilità, viene rilasciato al partecipante alla inchiesta analitica un certificato con l'attestazione che i risultati di queste analisi non danno luogo a contestazione. Il certificato ha validità sull'intero territorio della Repubblica Federale Tedesca. Il certificato ha validità di 6 mesi a partire dalla data di rilascio.
- (10) Sono "limiti di accettabilità" secondo il punto (9) il valore bersaglio il margine di errore indicato nell'allegato 1 colonna 7. Si può verificare che i risultati del partecipante mostrino, soprattutto in confronto a quelli di inchieste analitiche precedenti, un sostanziale slittamento del valore mediano rispetto al valore bersaglio. In questo caso il direttore della inchiesta analitica deve chiarire la causa e controllare se, tenendo conto dei risultati di inchieste analitiche precedenti, un ampliamento dei limiti di accettabilità fino a un terzo dei margini di errore tollerabili (allegato 1 colonna 7) permette una valutazione di accettabilità del risultato. In base a questo decide se la valutazione del risultato deve avvenire secondo i limiti di valutazione regolari o ampliati, oppure se la inchiesta analitica deve essere ripetuta. Causa e motivazione devono essere documentate. I partecipanti devono essere informati della decisione. Devono essere indicati i valori bersaglio determinati dall'istituzione di riferimento.
- (11) L'istituzione di riferimento deve garantire la tutela dei dati.

4. Disciplina organizzativa per la garanzia di qualità esterna (valutazione esterna di qualità)

4.1 Istituzioni di riferimento

- (1) Le istituzioni di riferimento devono essere nominate dall'Ordine dei Medici. La nomina avviene in base ai seguenti presupposti:
 1. L'istituzione di riferimento o il suo titolare devono dimostrare di essere in grado di mettere a disposizione il personale qualificato necessario per il funzionamento dell'istituzione e di fornire i mezzi necessari per quanto concerne i locali, le attrezzature tecniche e le risorse per il funzionamento corrente.
 2. L'istituzione di riferimento deve disporre di laboratori di riferimento, conformi ai requisiti di cui al punto 4.2.
 3. L'istituzione di riferimento o il suo titolare devono dimostrare di essere disponibili ed in grado di risarcire eventuali danni che possano scaturire dall'attività dell'istituzione di riferimento.
 4. L'istituzione di riferimento deve essere indipendente da produttori/importatori di reagenti, materiale di calibrazione, campioni di controllo e strumenti.
La nomina deve essere revocata se non esistono più i presupposti per essa.
- (2) Le istituzioni di riferimento sono competenti in merito a:
 - Determinazione dei valori bersaglio dei campioni di controllo destinati alla valutazione esterna della qualità esterna. Per questo le istituzioni di riferimento lavorano insieme ai laboratori di riferimento ed ai laboratori per i valori metodo-dipendenti.
 - Comunicazione, organizzazione ed esecuzione a regola d'arte delle inchieste analitiche, in conformità a questa direttiva, nonché la loro puntuale interpretazione.
 - Nomina dei responsabili delle inchieste analitiche.

4.2 Laboratori di riferimento

- (1) I laboratori di riferimento determinano, per conto delle istituzioni di riferimento nominate dall'Ordine dei Medici, i valori del metodo di riferimento dei materiali di controllo per la valutazione esterna della qualità.
- (2) Il direttore di un laboratorio di riferimento deve disporre di specifiche conoscenze ed esperienze specialistiche nel campo dei metodi di riferimento, ed essere in grado di controllare nuovi metodi. Egli deve essere aggiornato sulla base della letteratura scientifica, tra l'altro nel campo dello sviluppo dei metodi.
- (3) L'idoneità di un laboratorio di riferimento viene comprovata dall'accreditamento come laboratorio di verifica pesi e misure secondo ISO 17025 o come laboratorio di misura di riferimento secondo ISO 15195. Questo vale per quelle grandezze misurabili per le quali viene concesso l'accreditamento da parte di un ufficio di accreditamento. Vengono considerati uffici di accreditamento quelli recepiti nell'accordo multilaterale sul reciproco riconoscimento dei certificati di verifica pesi e misure della EA (European Cooperation for Accreditation).
- (4) I laboratori di riferimento vengono nominati dall'Ordine dei Medici. La nomina avviene su proposta di un'istituzione di riferimento in collaborazione con le competenti associazioni mediche specialistiche per la durata di 4 anni. La nomina deve essere revocata se non ne esistono più i presupposti.
- (5) E' vietato utilizzare a fini pubblicitari l'attività svolta nel quadro della determinazione dei valori dei metodi di riferimento.

4.3 Laboratori per i valori metodo-dipendenti

- (1) Il direttore di un laboratorio per valori metodo-dipendenti deve disporre di specifiche conoscenze ed esperienze qualificate. Tali laboratori devono essere funzionalmente autonomi e devono essere attivi nell'assistenza sanitaria.
- (2) I laboratori per valori metodo-dipendenti devono disporre di tutte le attrezzature e di tutti i procedimenti attraverso i quali può essere garantita l'affidabilità dei risultati di analisi da essi ottenuti nel quadro della determinazione del valore metodo-dipendente. Per questo sono necessari:
 1. un sistema completo di garanzia di qualità statistica;
 2. la possibilità del confronto tra metodi diversi;

3. la documentazione di misurazioni comparative, regolarmente eseguite, con altri laboratori per i valori metodo-dipendenti sotto la supervisione di un'istituzione di riferimento.

- (3) I laboratori per i valori metodo-dipendenti vengono nominati dall'Ordine dei Medici. La nomina avviene su proposta di un istituto di riferimento in collaborazione con le competenti società mediche specialistiche per la durata di 4 anni. La nomina deve essere revocata se non ne esistono più i presupposti.
- (4) E' vietato utilizzare a fini pubblicitari l'attività svolta nel quadro della determinazione dei valori metodo-dipendenti.

4.4 Determinazione dei valori bersaglio

- (1) Per la determinazione dei valori bersaglio di campioni di controllo devono essere usati procedimenti di misura di riferimento, se disponibili. Se non si dispone di procedimenti di riferimento idonei, in una fase transitoria i valori bersaglio possono essere determinati con metodi che producono valori metodo-dipendenti. L'Ordine dei Medici, previa discussione con i suoi competenti organi e previa audizione delle persone interessate alle grandezze misurabili di cui all'allegato 1, stabilisce quale dei due tipi di valore bersaglio deve essere utilizzato. L'utilizzo di metodi che producono valori metodo-dipendenti può essere a tempo determinato.
- (2) I procedimenti di misura di riferimento devono essere elaborati e/o verificati sotto la sorveglianza delle associazioni medico-scientifiche specialistiche, oppure essere riconosciuti o raccomandati da esse. Essi vengono resi noti dall'Ordine dei Medici.
- (3) Sono di competenza delle istituzioni di riferimento: la pianificazione dei programmi di prove per la determinazione dei valori bersaglio dei campioni per le inchieste analitiche; l'incarico ai laboratori per la assegnazione dei valori ai materiali di controllo (valori del metodo di riferimento e valori metodo-dipendenti); la definizione, sulla base dei valori analitici, di un unico valore bersaglio.
- (4) Su richiesta, l'istituzione di riferimento trasmette al produttore/importatore dei campioni di controllo e ai laboratori del valore bersaglio nominati le seguenti informazioni:
 1. grandezza misurabile
 2. valore del metodo di riferimento oppure valore metodo-dipendente
 3. incertezza di misura per una probabilità del 95%, oppure idonea indicazione in caso di valori metodo-dipendenti
 4. laboratori partecipanti (per il valore del metodo di riferimento e per il valore metodo-dipendente).
- (5) La responsabilità dell'esattezza dei valori dei metodi di riferimento al momento della loro determinazione spetta all'istituzione di riferimento.
- (6) Le istituzioni di riferimento devono conservare la documentazione relativa alla determinazione dei valori bersaglio per un periodo di almeno 5 anni.
- (7) I valori metodo-dipendenti, relativi alle grandezze misurabili menzionate nell'allegato 1 in campioni per inchieste analitiche, devono essere determinati dalle istituzioni di riferimento sulla base dei risultati di misura ottenuti dai laboratori del valore metodo-dipendente. Alternativamente possono essere desunti dai risultati delle inchieste analitiche secondo un procedimento statistico riconosciuto dalle regole della tecnica. I produttori/importatori dei campioni di controllo possono fare proposte per la scelta dei laboratori per i valori metodo-dipendenti.
- (8) Per determinare il valore metodo-dipendente le istituzioni di riferimento possono utilizzare il laboratorio di un produttore/importatore di quello nella singola occasione è il campione di controllo, purchè tale laboratorio e il suo direttore soddisfino i criteri menzionati al punto 4.3 (eccettuato il comma (1) frase 2).
- (9) La determinazione dei valori metodo-dipendenti nei relativi laboratori deve avvenire in condizioni stabilite.
- (10) Di regola, per ciascuna combinazione grandezza misurabile/principio analitico vengono utilizzati, cinque laboratori. In casi eccezionali e motivati (per es. procedimenti introdotti ex novo oppure procedimenti obsoleti) è sufficiente un

numero inferiore di laboratori, che per i valori metodo-dipendenti devono essere almeno tre, inclusi i laboratori di cui al punto (8).

- (11) L'istituzione di riferimento si accolla la verifica dei risultati della misura che le vengono inviati dai laboratori per i valori metodo-dipendenti, ai fini della assegnazione del valore bersaglio. La eliminazione di "aberranti" è ammessa solo con procedimento statistici secondo regole riconosciute.
- (12) La definizione del valore metodo-dipendente avviene in due fasi:
 1. definizione di un idoneo intervallo (intervallo nominale) nel quale si colloca il 95% dei risultati dei laboratori per i valori metodo-dipendenti oppure dei risultati delle inchieste analitiche relativi a ciascun procedimento di analisi;
 2. definizione del valore nominale metodo-dipendente partendo dai risultati di misura collocati all'interno dell'intervallo del 95%, come:
 1. media aritmetica oppure
 2. mediana.

4.5 Istituzione in altri stati membri della Unione Europea

Ai valori bersaglio determinati da istituzioni di riferimento (conformi al par. 4.1), dai laboratori di riferimento (di cui al punto 4.2) e dai laboratori per i valori metodo-dipendenti (di cui al punto 4.3) stanno alla pari i valori bersaglio determinati da istituti di riferimento, laboratori di riferimento e laboratori per i valori metodo-dipendenti di altri stati membri della UE, se le suddette installazioni:

- soddisfano i presupposti per la nomina fissati in questi paragrafi oppure garantiscono un livello scientifico e tecnico paragonabile e un'indipendenza paragonabile,
- sono riconosciute da un ufficio indipendente professionalmente competente dello stato membro in oggetto e
- nella determinazione dei valori bersaglio sono stati usati i procedimenti stabiliti in questa direttiva o procedimenti di uguale o migliore affidabilità.

6. Comitato per la Garanzia di qualità delle analisi mediche di laboratorio

- (1) Presso l'Ordine dei Medici viene costituito un comitato "Garanzia di qualità delle analisi mediche di laboratorio", che svolge i seguenti compiti:
 - consulenza all'Ordine dei Medici su tutte le questioni relative a questa direttiva;
 - chiarimento di questioni interpretative nell'applicazione di questa direttiva;
 - raccolta e valutazione di proposte per l'aggiornamento di questa direttiva.
- (2) I membri del comitato vengono nominati dal Consiglio direttivo dell'Ordine dei Medici per la durata di 4 anni. Nomine successive all'interno del corrente periodo di carica valgono sino alla fine di tale periodo. Sono ammesse riconferme. Il comitato elegge al suo interno il presidente. I membri del comitato possono, con l'assenso del presidente, farsi rappresentare. Il comitato può avvalersi di esperti.
- (3) Del comitato fanno parte:
 - tre rappresentanti delle associazioni medico-scientifiche professionalmente competenti,
 - un rappresentante dell'Istituto federale di Fisica Tecnica,
 - un rappresentante delle autorità di verifica pesi e misure dei Länder
 - un rappresentante della competente associazione industriali,
 - due ulteriori rappresentanti nominati dal Consiglio direttivo dell'Ordine dei Medici.
- (4) Le attività di questo comitato vengono gestite dall'Ordine dei Medici.

7. Compiti dell'Ordine dei Medici

Nell'attuazione di questa direttiva e dei suoi allegati l'Ordine dei Medici - d'intesa con l'Istituto federale di Fisica Tecnica e in collaborazione con le autorità di verifica pesi e misure e in accordo con le società scientifiche professionalmente competenti - svolge i seguenti compiti:

- (1) redazione e aggiornamento della lista delle grandezze da sottoporre a verifica di qualità secondo questa direttiva, conformemente ai criteri menzionati nel par. 0 comma (3); determinazione e, in caso di necessità, adeguamento degli

scostamenti massimi ammessi conformemente ai criteri menzionati al punto 0 comma (4) - allegato 1. L'allegato 1 costituisce parte integrante della direttiva; deve essere pubblicato insieme alla direttiva sulla *Deutsche Aerzteblatt*. Anche eventuali modifiche dell'allegato 1 devono essere pubblicate sulla *Deutsche Aerzteblatt*.

- (2) Redazione e comunicazione delle regolamentazioni secondo il capitolo 5.
- (3) Determinazione e comunicazione dei valori bersaglio secondo il par. 4.4 comma (1).
- (4) Comunicazione dei procedimenti di riferimento raccomandati secondo il par. 4.4 comma (2).

Nell'attuazione di questa direttiva l'Ordine dei Medici svolge inoltre i seguenti compiti:

- (1) nomina delle istituzioni di riferimento secondo 4.1
- (2) nomina dei laboratori di riferimento secondo 4.2
- (3) nomina dei laboratori per il valore metodo-dipendente secondo 4.3
- (4) nomina dei membri e conduzione delle attività del comitato "Garanzia di qualità delle analisi mediche di laboratorio" secondo il capitolo 6
- (5) conduzione della sorveglianza sulle istituzioni di riferimento.
- (6) tenuta dell'indice delle nomine secondo i commi da (1) a (3).
- (7) tenuta dell'indice delle pubblicazioni secondo frase 1, commi (2), (3) e (4).

Allegato 1a - Grandezze misurabili nel siero/plasma

Legenda: VMR = Valore del Metodo di Riferimento
 VMD = Valore Metodo-Dipendente
 cz.ms.= Concentrazione di massa
 cz.sz. = Concentrazione di sostanza
 cz.cat. = Concentrazione di attività enzimatica
 (di attività catalitica)

1	2	3	4	5	6	7	8
N° progr.	Analita	Tipo di grandezza	Valore bersaglio	Imprecisione massima ammessa	Inesattezza massima ammessa	Errore totale (della singola misura) ammesso	Ambito di misurazione
1	Albumina	cz.ms	VMR	6 %	11 %	23 %	
2	Aldosterone	cz.sz.,cz.ms.	VMR	10 % 30 pmol/L	25 % 75 pmol/L	45 % 135 pmol/L	≥ 300 pmol/L < 300 pmol/L
3	Fosfatasi alcalina (AP) EC 3.1.3.1	cz.cat.	VMR/ VMD	7 %	7 %	21 %	
4	Bilirubina (totale)	cz.sz., cz.ms.	VMR/ VMD	7 % 0,1 mg/dL	12 % 0,2 mg/dL	26 % 0,4 mg/dL	≥ 1,5 mg/dL < 1,5 mg/dL
5	Calcio (totale)	cz.sz	VMR	3 %	5 %	11 %	
6	Carbamazepina	cz.ms.	VMD	7 %	7 %	21 %	
7	Cloruro	cz.sz.	VMR	2 %	4 %	8 %	
8	Colesterolo (totale)	cz.sz cz.ms.	VMR	3 %	7 %	13 %	
9	Colinesterasi (CHE) EC 3.1.1.8	cz.cat.	VMD	6 %	6 %	18 %	
10	Cortisolo	cz.sz cz.ms.	VMR	8 % 16 nmol/L	18 % 36 nmol/L	34 % 68 nmol/L	≥ 200 nmol/L < 200 nmol/L
11	Creatina chinasi (CK) EC 2.7.3.2	cz.cat.	VMR	5 % 2,5 u/L	10 % 5 U/L	20 % 10 U/L	≥ 50 U/L < 50 U/L
12	CRP (proteina C-reattiva)	cz.ms.	VMR/ VMD	5 %	14 %	24 %	
13	Digitossina	cz.ms.	VMR	8 % 1,2 µg/L	12 % 1,8 µg/L	28 % 4,2 µg/L	≥ 15 µg/L < 15 µg/L
14	Diossina	cz.ms.	VMR	8 % 0,12 µg/L	18 % 0,27 µg/L	34 % 0,5 µg/L	≥ 1,5 µg/L < 1,5 µg/L
15	Ferro	cz.sz cz.ms.	VMD	4 %	4 %	12 %	
16	Frazioni proteiche (elettroforesi) - albumina - gammaglobulina	frazione di massa frazione di massa	VMD	3,3 % 8 %	3,3 % 8 %	10 % 24 %	
17	Estradiolo, 17-beta	cz.sz cz.ms.	VMR	12 % 36 pmol/L	22 % 66 pmol/L	46 % 138 pmol/L	≥ 300 pmol/L < 300 pmol/L
18	Etanolo (clinico-tossicologico)	concentrazione o frazione di massa	VMD	3 % 0,03 g/L	3 % 0,03 g/L	9 % 0,09 g/L	≥ 1,0 g/L < 1,0 g/L
19	Ferritina	cz.ms.	VMD	8 %	8 %	24 %	
20	Alfa-fetoproteina (AFP)	cz.ms. Unità internazionali	VMD	8 %	8 %	24 %	
21	Gamma-glutamilttransferasi (gamma-GT) EC 2.3.2.2	cz.cat.	VMR/ VMD	6 % 2,4 U/L	11 % 4,4 U/L	23 % 9,2 U/L	≥ 40 U/L < 40 U/L
22	Proteina (totale)	cz.ms.	VMR	3 %	5 %	11 %	

(continua)

segue

Allegato 1a - Grandezze misurabili nel siero/plasma

Legenda: VMR = Valore del Metodo di Riferimento
 VMD = Valore Metodo-Dipendente
 cz.ms.= Concentrazione di massa
 cz.sz. = Concentrazione di sostanza
 cz.cat. = Concentrazione di attività enzimatica
 (di attività catalitica)

1	2	3	4	5	6	7	8
23	Glucosio	cz.sz cz.ms.	VMR	3 % 2,4 mg/dL	7 % 4,2 mg/dL	15 % 9 mg/dL	≥ 60 mg/dL < 60 mg/dL
24	Transaminasi glutammico ossalacetica (GOT) EC 2.6.1.1	cz.cat.	VMR/ VMD	6 % 2,4 U/L	11 % 4,4 U/L	23 % 9 U/L	≥ 40 U/L < 40 U/L
25	Transaminasi Glutammico piruvica (GPT) EC 2.6.1.2	cz.cat.	VMR/ VMD	6 % 2,4 %	11 % 4,4 U/L	23 % 9 U/L	≥ 40 U/L < 40 U/L
26	Acido urico	cz.sz cz.ms.	VMR	4 %	6 %	14 %	
27	Urea	cz.sz cz.ms.	VMR/ VMD	7 %	12 %	26 %	
28	Gonadotropina corionica umana (hCG)	Unità internazionali	VMD	12 % 0,6 mU/mL	12 % 0,6 mU/mL	36 % 1,8 mU/mL	≥ 5 mU/mL < 5 mU/mL
29	Immunoglobulina A	cz.ms.	VMR/ VMD	7 %	12 %	26 %	
30	Immunoglobulina G	cz.ms.	VMR/ VMD	5 %	8 %	18 %	
31	Immunoglobulina M	cz.ms.	VMR/ VMD	7 %	12 %	26 %	
32	Potassio	cz.sz.	VMR	2,7 %	3,7 %	9,1 %	
33	Creatinina	cz.sz cz.ms.	VMR	5 % 0,06 mg/dL	9 % 0,011 mg/dL	19 % 0,2 mg/dL	≥ 1,2 mg/dL < 1,5 mg/dL
34	Lattato	cz.sz cz.ms.	VMD	6 %	6 %	18 %	
35	Lattato-deidrogenasi (LDH) EC 1.11.1.27	cz.cat.	VMR	5 %	10 %	20 %	
36	Litio	cz.sz	VMR	3 % 0,03 mmol/L	6 % 0,06 mmol/L	12 % 0,12 mmol/L	≥ 1,0 mmol/L < 1,0 mmol/L
37	Magnesio	cz.sz	VMR	4 % 0,032 mmol/L	7 % 0,056 mmol/L	15 % 0,12 mmol/L	≥ 0,8 mmol/L < 0,8 mmol/L
38	Sodio	cz.sz	VMR	1,5 %	2 %	5 %	
39	APTT (tempo di tromboplastina parziale attivato)	Tempo di coagulazione	VMD	6 %	6 %	18 %	
40	Fenobarbitale	cz.sz cz.ms.	VMR/ VMD	7 %	7 %	21 %	
41	Fenitoina	cz.sz cz.ms.	VMD	8 %	8 %	24 %	
42	Fosfato	cz.sz cz.ms.	VMR	5 %	8 %	18 %	
43	Primidone	cz.sz	VMD	8 %	8 %	24 %	
44	Progesterone	cz.sz	VMR	12 % 0,48 nmol/L	21 % 0,84 nmol/ç	45 % 1,8 nmol/L	≥ 4,0 nmol/L < 4,0 nmol/L
45	Antigene prostatica specif. (PSA)	cz.ms.	VMD	10 %	10 %	30 %	
46	Testosterone	cz.sz cz.ms.	VMR	10 % 0,5 nmol/L	20 % 1,0 nmol/L	40 % 2,0 nmol/L	≥ 5,0 nmol/L < 5,0 nmol/L

(continua)

segue

Allegato 1a - Grandezze misurabili nel siero/plasma

Legenda: VMR = Valore del Metodo di Riferimento
VMD = Valore Metodo-Dipendente
cz.ms.= Concentrazione di massa
cz.sz. = Concentrazione di sostanza
cz.cat. = Concentrazione di attività enzimatica
(di attività catalitica)

1	2	3	4	5	6	7	8
47	Teofillina	cz.sz cz.ms.	VMR	8 %	14 %	30 %	
48	Tiroxina (totale, T4)	cz.sz cz.ms.	VMR	8 % 6,4 nmol/L	14 % 11,2 nmol/L	30 % 24 nmol/L	≥ 80 nmol/L < 80 nmol/L
49	Ormone tireotropo (TSH)	Unità internazionali	VMD	6 %	6 %	18 %	
50	Triiodotironina (totale, T3)	cz.sz cz.ms.	VMD	8 %	8 %	24 %	
51	Trigliceridi (glicerolo totale)	cz.sz cz.ms.	VMR	4 %	10 %	18 %	
52	Tempo di protrombina (Quick)	T.di coagulazione relativo, INR	VMD	8 %	8 %	24 %	
53	Acido valproico	cz.sz cz.ms.	VMD	8 %	8 %	24 %	

Allegato 1b - Grandezze misurabili nel liquor

Legenda: VMR = Valore del Metodo di Riferimento
 VMD = Valore Metodo-Dipendente
 cz.ms.= Concentrazione di massa
 cz.sz. = Concentrazione di sostanza

1	2	3	4	5	6	7	8
N° progr.	Analita	Tipo di grandezza	Valore bersaglio	Imprecisione massima ammessa	Inesattezza massima ammessa	Errore totale (della singola misura) ammesso	Ambito di misurazione
1	Albumina	cz.ms	VMD	8 % 0,24 mg/dL	8 % 0,24 mg/dL	24 % 0,72 mg/dL	≥ 3 mg/dL < 3 mg/dL
2	Proteine (totali)	cz.ms	VMD	10 % 1 mg/dL	10 % 1 mg/dL	30 % 3 mg/dL	≥ 10 mg/dL < 10 mg/dL
3	Glucosio	cz.ms, cz.sz.	VMR	5 % 5 mg/dL	5 % 5 mg/dL	15 % 15 mg/dL	≥ 100 mg/dL < 100 g/dL
4	Immunoglobulina A	cz.ms	VMD	15 % 0,09 mg/dL	15 % 0,09 mg/dL	45 % 0,27 mg/dL	≥ 0,6 mg/dL < 0,6 mg/dL
5	Immunoglobulina G	cz.ms	VMD	10 % 0,3 mg/dL	10 % 0,3 mg/dL	30 % 0,9 mg/dL	≥ 3 mg/dL < 3 mg/dL
6	Immunoglobulina M	cz.ms	VMD	15 % 0,09 mg/dL	15 % 0,09 mg/dL	45 % 0,27 mg/dL	≥ 0,6 mg/dL < 0,6 mg/dL
7	Lattato	cz.ms, cz.sz.	VMD	6 % 1,8 mg/dL	6 % 1,8 mg/dL	18 % 5,4 mg/dL	≥ 30 mg/dL < 30 mg/dL

Allegato 1c - Grandezze misurabili nell'urina

Legenda: VMR = Valore del Metodo di Riferimento
 VMD = Valore Metodo-Dipendente
 cz.ms.= Concentrazione di massa
 cz.sz. = Concentrazione di sostanza

1	2	3	4	5	6	7	8
N° progr.	Analita	Tipo di grandezza	Valore bersaglio	Imprecisione massima ammessa	Inesattezza massima ammessa	Errore totale (della singola misura) ammesso	Ambito di misurazione
1	Albumina	cz.ms	VMD	10 % 0,3 mg/dL	10 % 0,3 mg/dL	30 % 0,9 mg/dL	≥ 3 mg/dL < 3 mg/dL
2	Calcio	cz.sz	VMD	5 % 0,1 mmol/L	5 % 0,1 mmol/L	15 % 0,3 mmol/L	≥ 2 mmol/L < 2 mmol/L
3	Cloruro	cz.sz	VMR	4 %	6 %	14 %	
4	Proteine (totali)	cz.ms	VMD	8 % 8 mg/dL	8 % 8 mg/dL	24 % 24 mg/dL	≥ 100 mg/dL < 100mg/dL
5	Glucosio	cz.ms, cz.sz.	VMR	6 % 6 mg/dL	10 % 10 mg/dL	22 % 22 mg/dL	≥ 100 mg/dL < 100mg/dL
6	Acido urico	cz.ms, cz.sz.	VMR	7 %	12 %	26 %	
7	Urea	cz.sz	VMR/ VMD	5 %	7 %	17 %	
8	Potassio	cz.sz	VMR	5 %	7 %	17 %	
9	Creatinina	cz.ms, cz.sz.	VMR/ VMD	7 %	10 %	24 %	
10	Magnesio	cz.sz	VMR/ VMD	6 % 0,06 mmol/L	8 % 0,08 mmol/L	20 % 0,2 mmol/L	≥ 1 mmol/L < 1 mmol/L
11	Sodio	cz.sz	VMR	3 % 2,4 mmol/L	5 % 4 mmol/L	11 % 8,8 mmol/L	≥ 80 mmol/L < 80 mmol/L
12	Fosfato (Inorganico)	cz.sz	VMD	6 %	6 %	18 %	

Allegato 1d - Grandezze misurabili nel sangue intero

Legenda: VMR = Valore del Metodo di Riferimento
 VMD = Valore Metodo-Dipendente
 cz.ms.= Concentrazione di massa
 cz.sz. = Concentrazione di sostanza
 (*) = Logaritmo negativo della attività dello ione idrogeno

1	2	3	4	5	6	7	8
N° progr.	Analita	Tipo di grandezza	Valore bersaglio	Imprecisione massima ammessa	Inesattezza massima ammessa	Errore totale (della singola misura) ammesso	Ambito di misurazione
1	Emogasanalisi pH pO ₂ pCO ₂	(*) pressione parziale	VMD	0,02	0,02	0,06	≥ 100 mmHg < 100 mmHg
1a			VMD	4 %	4 %	12 %	
1b		pressione parziale	VMD	4 mmHg	4 mmHg	12 mmHg	
1c				4 %	4 %	12 %	
2	Calcio (ionizzato)	cz.sz.	VMD	5 % 0,05 mmol/L	5 % 0,05 mmol/L	15 % 0,15 mmol/L	≥ 1 mmol/L > 1 mmol/L
3	Digitossina	cz.ms.	VMR	8 % 1,2 µg/L	12 % 1,8 µg/L	28 % 4,2 µg/L	≥ 15 µg/L < 15 µg/L
4	Digossina	cz.ms.	VMR	8 % 0,12 µg/L	18 % 0,27 µg/L	34 % 0,51 µg/L	≥ 1,5 µg/L < 1,5 µg/L
5	Eritrociti	concentrazione di cellule	VMR	3 %	4 %	10 %	
6	Etanolo (clinico-tossicologico)	concentrazione o frazione di massa	VMD	3 % 0,03 g/L	3 % 0,03 g/L	9 % 0,09 g/L	≥ 1,0 g/L < 1,0 g/L
7	Glucosio	cz.ms., cz.sz.	VMR	4 % 2,4 mg/dL	7 % 4,2 mg/dL	15 % 9 mg/dL	≥ 60 mg/L < 60 mg/L
8	Ematocrito	frazione di volume	VMD	3 %	3 %	9 %	
9	Emoglobina	cz.ms	VMR	2 %	2 %	6 %	
10	Emoglobina A1	frazione di massa	VMD	7 %	7 %	21 %	
11	Emoglobina A1c	frazione di massa	VMR	6 %	12 %	24 %	
12	Urea	cz.sz cz.ms	VMR/ VMD	7 %	7 %	21 %	
13	Potassio	cz.sz	VMR	2,7 %	3,7 %	9,1 %	
14	Leucociti	concentrazione di cellule	VMD	6 % 120/µL	6 % 120/µL	18 % 360/µL	≥ 2000/µL 2000/µL
15	Sodio	cz.sz	VMR	1,5 %	2 %	5 %	
16	Teofillina	cz.sz cz.ms.	VMR	8 %	14 %	30 %	
17	Trombociti	concentrazione di cellule	VMD	7 % 2800/µL	7 % 2800/µL	21 % 8400/µL	≥ 40000/µL < 40000/µL