

CHORUS

TG High Sensitivity

**DIESSE****REF 86104**

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose, 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy

	Capitolo
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision	3 – 5 – 10





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS TG High Sensitivity

Per la determinazione quantitativa della tireoglobulina umana (Tg)

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione quantitativa della tireoglobulina umana (Tg) nel siero umano con dispositivo monouso applicato allo strumento Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

La tireoglobulina (Tg) è una glicoproteina di 660 kDa localizzata nella colloide del follicolo tiroideo, sintetizzata sotto l'influenza della tireotropina. Essa svolge una funzione importante nell'accumulo di iodio ed è precursore per la sintesi degli ormoni tiroidei T3 e T4. Elevate concentrazioni sieriche di Tg si riscontrano in diverse malattie tiroidee: l'ipertiroidismo, il gozzo non tossico, la tiroidite e i carcinomi tiroidei differenziati. Il suo dosaggio ha principale applicazione clinica nel monitoraggio post-operatorio di carcinomi tiroidei differenziati.

Il dosaggio della Tg è utilizzato per il riconoscimento precoce o l'esclusione di metastasi, recidive tumorali e per il follow-up di terapie con radioiodio: i pazienti che hanno subito una totale tiroidectomia e privi di metastasi e tessuti tumorali, non presentano Tg nel siero, neppure in caso di stimolazione con TSH. La determinazione di Tg nel siero di questi pazienti è indice di una neoplasia ancora esistente o di neoformazione, in particolare quando è individuabile Tg in fase di terapia TSH-soppressiva con ormoni tiroidei (profili di Tg). Per tali ragioni avere test ad elevata sensibilità di dosaggio risulta molto utile. In pazienti che necessitano di un monitoraggio per periodi prolungati è consigliabile utilizzare sempre lo stesso test analitico, inserendo nella stessa seduta anche i campioni precedentemente testati. La presenza di anticorpi anti-Tg nel siero del paziente, può alterare il dosaggio della Tg.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus Tg High Sensitivity è pronto all'uso per la determinazione della tireoglobulina umana (Tg) nello strumento Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). In due differenti incubazioni, la Tg presente nel campione si lega a due differenti anticorpi monoclonali anti-Tg: uno in fase solida, l'altro coniugato con Biotina. Dopo lavaggi per eliminare le componenti che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da Streptavidina coniugata con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. La reazione enzimatica viene successivamente

bloccata per aggiunta della Soluzione Bloccante che fa virare la soluzione al giallo. Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione di ormone presente nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test nello strumento Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in ng/ml calcolate in riferimento al materiale di riferimento BCR-457.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test approvati dall'FDA sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e lestrip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) ed impiegare entro 60 minuti.

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi

che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.

4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.

L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse
(<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)

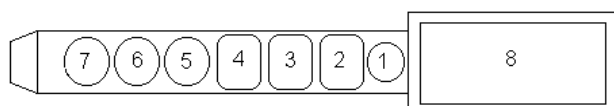
5. Controllare che lo strumento Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre
Posizione 7: STREPTAVIDINA-POD

Contenuto: Streptavidina coniugata con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA
Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-Tg

Posizione 5: Vuota

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina ed H₂O₂ stabilizzati in tampone

Posizione 3: SOLUZIONE BLOCCANTE

Contenuto: soluzione di acido solforico 0.3 M

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-Tg marcati con Biotina, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e **sigillare** premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE **1 x 0.500 mL**
Contenuto: Tampone contenente Tg e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO **1 x 1 mL**
Contenuto: Tampone contenente Tg e conservante. Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 1 giorno a 2/8°C.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli

esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.

- Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
- Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 130 µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
- Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus TRIO fornisce il risultato in ng/ml (materiale di riferimento BCR-457), calcolati in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

Eutiroidi	> 3
Pazienti che hanno subito una totale tiroidectomia con TSH soppresso	< 0.29 (sensibilità funzionale)

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 0.10-5.1 ng/ml

Per campioni > 5.1 ng/ml ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fornito con il kit).

13. INTERVALLI DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, sono compresi fra 3 e 60 ng/ml. Considerando il tipo di test i valori attesi nella popolazione normale sono > 3 ng/ml.

14. SPECIFICITA' ANALITICA

Uno studio è stato effettuato utilizzando i reagenti critici del kit. Sono stati testati 5 campioni (3 Negativi e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide (1.25 IU/ml – 20 IU/ml)
Bilirubina (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Trigliceridi (50 mg/dl – 3000 mg/dl)

Emoglobina (0.6 mg/dl – 10 mg/dl)

La presenza nel siero in esame di sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

15. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 104 campioni con un kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Risultati della sperimentazione:

Correlazione	R	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

Il grado di correlazione tra i due metodi risulta essere molto alto (Pearson) e alto (Spearman).

16. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. BIBLIOGRAFIA

- Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.
- Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
- Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.
- Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
- Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS TG High Sensitivity

**For the quantitative determination of human
thyroglobulin (Tg)**

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the quantitative determination of human thyroglobulin (Tg) in human serum, using a disposable device applied on the Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Thyroglobulin (Tg) is a glycoprotein of 660 kDa localized within the colloid of the thyroid follicle where it is synthesized under the influence of thyrotropin. It plays an essential role in the storage of iodine and acts as precursor for the synthesis of thyroid hormones T3 and T4. Elevated thyroglobulin serum concentrations have been reported in various thyroid diseases, such as hyperthyroidism, non-toxic goitre, thyroiditis and differentiated thyroid carcinoma.

The main clinical application for the Tg determination, however, is represented by the post-operative monitoring of differentiated thyroid carcinoma. The assay of Tg is used for the early detection or exclusion of metastases, tumor relapses and the follow-up of radioiodine treatments. Serum Tg is not detectable in patients who underwent total thyroidectomy and are free of metastases and tumour. These patients in true complete remission will not display Tg levels, even by endogenous TSH stimulation.

Consequently detectable Tg values in this group of patients are an important indication for still existing or newly developed neoplasia, particularly if these detectable Tg values are increasing under a TSH-suppressive thyroid hormone treatment (Tg profiles). For this reason a high sensitivity assay test is very useful.

In case of patients that need an extended period monitoring, it is recommended to keep using the same analytical test, inserting in the same run the samples previously tested as well.

The presence of anti-Tg antibodies in the serum of the patient can influence the Tg assay.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus Tg High Sensitivity device is ready to use for the detection of human thyroglobulin (Tg), in the Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay). During two different incubations, the Tg in the sample is bound to two different anti-Tg monoclonal antibodies: one present in the solid phase and the other one conjugated with Biotin.

After washing to eliminate the components which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of Streptavidin conjugated to horse radish peroxidase.

The unbound conjugate is eliminated and the peroxidase substrate is added. The enzymatic reaction is subsequently stopped by adding the Stop Solution that turns the solution into yellow. The colour which develops is proportional to the concentration of hormone present in the serum sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test in the Chorus TRIO instruments.

The results are expressed in ng/ml calculated in reference to BCR-457 reference material.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response by FDA-approved methods for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling reagents and samples.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips, once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**

2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged. Do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

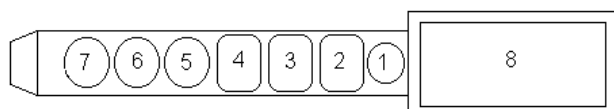
5. Check that the Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: STREPTAVIDIN-POD

Contents: Streptavidin conjugated to peroxidase, in phosphate buffer solution containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with anti-Tg monoclonal antibodies

Position 5: empty

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine and H₂O₂ stabilized in buffer

Position 3: STOP SOLUTION

Contents: sulphuric acid solution 0.3 M

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-Tg monoclonal antibodies labeled with Biotin, in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 1: EMPTY WELL

in which undiluted serum must be added

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and **seal** by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0.500 mL

Contents: Buffer containing Tg and preservative. Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 1 mL

Contents: Buffer containing Tg and preservative. Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

Fresh serum may be stored for 1 day at 2/8°C.

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.

- Dispense 130 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
- Place the devices in the Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the positive control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus TRIO instrument expresses the result in ng/ml (BCR-457 reference material), calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

Euthyroid	>3
Patients who underwent total thyroidectomy with suppressed TSH	<0.29 (functional sensitivity)

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, cannot be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 0.10-5.1 ng/ml

For samples > 5.1 ng/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (PF83607-not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values are between 3 and 60 ng/ml. Considering the type of test the expected values in the normal population are >3 ng/ml.

14. ANALYTICAL SPECIFICITY

A study was conducted using the critical reagents of the kit. 5 samples (3 Negative and 2 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid factor (1.25 IU/ml - 20 IU/ml)
Bilirubin (5 mg/dl - 100 mg/dl)
Triglycerides (50 mg/dl - 3000 mg/dl)
Hemoglobin (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

The presence in the serum sample of the interfering substances described above does not affect the test result.

15. METHOD COMPARISON

In an experimentation 104 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table :

Correlation	r	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

The correlation between the two methods is very high (Pearson) and high (Spearman).

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean (ng/ml)	CV%	Mean (ng/ml)	CV%
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (ng/ml)	CV%	Mean (ng/ml)	CV%
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. REFERENCES

- Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1); 8(1): 81-85.
- Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
- Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.
- Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
- Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS TG High Sensitivity

Pro kvantitativní stanovení lidského tyreoglobulinu (Tg)

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. ÚČEL POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda k stanovení lidského tyreoglobulinu (Tg) v lidském séru za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus TRIO.

2. ÚVOD

Tyreoglobulin (Tg) je glykoprotein o 660 kDa, který se nachází v koloidu folikulu štítné žlázy, kde je syntetizován pod vlivem tyreotropinu. Má důležitou funkci při shromažďování jódu a stojí na začátku syntézy hormonů štítné žlázy T3 a T4.

Vysoké koncentrace Tg v séru lze zjistit u mnoha onemocnění štítné žlázy, jako například u hypertyreózy, netoxické strumy, zánětu štítné žlázy či u diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Nejdůležitější klinickou aplikací stanovení Tg v séru je postoperační monitorování pacienta v případě diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Stanovení Tg se používá pro brzké rozpoznání či vyloučení metastáz, nádorových recidiv a pro follow-up při léčbě radiojódem. Pacienti, kteří podstoupili totální tyroidektomii a jsou bez metastáz a nádorových tkání, nevykazují Tg v séru a v případě remise nevykazují přítomnost Tg ani v případě stimulace TSH. Stanovení Tg v séru těchto pacientů naopak ukazuje na stále existující neoplazii či neoformaci, a to především pokud lze identifikovat Tg ve fázi supresní terapie TSH pomocí hormonů štítné žlázy (profily Tg). Z tohoto důvodu je velmi užitečné mít test s vysokou citlivostí kvantifikace.

Pro pacienty, u kterých je nutné dlouhodobé monitorování jejich stavu, je doporučeno používat stále stejný analytický test a vložit do stejného měření rovněž již dříve testované vzorky.

Přítomnost protilátek anti-Tg v séru pacienta může ovlivnit stanovení Tg.

3. PRINCIP METODY

Nástroj s Chorus Tg High Sensitivity je připraven k použití pro zkoušku lidského tyreoglobulinu (Tg), v zařízení Chorus TRIO. Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunosorbentní zkouška). Ve dvou různých inkubacích se Tg přítomný ve vzorku váže na dvě různé monoklonální protilátky anti-Tg: jednu v pevné fázi a druhou konjugovanou s biotinem. Po vymytí za účelem odstranění složek, které nezureagovaly, se provádí inkubace s konjugátem složeným ze streptavidinu konjugovaného s křenovou peroxidázou. Dochází k eliminaci nevázaného konjugátu a přidá se peroxidázový substrát. Enzymatická reakce je následně zastavena přidáním blokačního roztoku, který zabarví roztok do žluta. Intenzita vzniklého

zabarvení je přímo úměrná koncentraci hormonu přítomného ve zkoumaném séru.

Jednorázové nástroje obsahují veškeré reagenty potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny jako ng/ml vypočítané na základě referenčního materiálu BCR-457.

4. VÝSTRAHY A BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití metod schválených FDA pro stanovení přítomnosti HbsAg a anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV protilátek. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agens nejsou přítomna, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení s materiálem lidského původu je nutné dodržovat všechna relevantní opatření používaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: S použitými vzorky sér, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčními rezidui a likvidovat je v souladu s legislativou.

Informace týkající se zdraví a bezpečnosti

7. Nepipetujte ústy.
8. Při zacházení se vzorky mějte nasazený jednorázové rukavice a chraňte si oči.
9. Po vložení nástrojů do zařízení Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
10. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentů obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na požádání).
11. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1%. Pro účinnou dekontaminaci je nutné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
12. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty musíte nejprve otřením vysušit. Materiály použité k čištění potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně životu nebezpečný odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nekládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Než nástroje použijete, nechejte je vyteperovat na pokojovou teplotu (18–30°C) a použijte je do 60 min.

13. **Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
14. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
15. Zkontrolujte, že v nástroji jsou přítomny všechny reagenty a že nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, ve

kterých chybí reagentie, nebo u nichž jsou v reagenční jamce při kontrole zrakem zjištěna cizí tělesa.

16. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod na použití a návod k obsluze.

Používání sady je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Zkontrolujte, jestli nainstalovaný software odpovídá či jestli má Release (Rel.) vyšší než je ten, který je uveden v tabulce zveřejněné na stránkách Diesse

(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

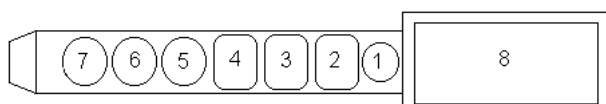
17. Zkontrolujte, že je zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k obsluze zařízení).
18. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
19. Ke skladování vzorků nepoužívejte mrazáky, které se samy odmrazují.
20. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
21. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlomanovým výparům.
22. Použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikterických vzorků, nedokonale koagulovaného séra nebo vzorků představujících mikrobiální kontaminaci může být zdrojem chyb.
23. Nástroj nepoužívejte po datu spotřeby.
24. **Ujistěte se, že je nástroj připojen k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení.

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 nástrojích

Popis nástroje:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: STREPTAVIDIN-POD

Obsah: Streptavidin konjugovaný s peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím 0.05% fenol a 0.02% Bronidox.

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená monoklonálními protilátkami anti-Tg

Pozice 5: prázdná

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin a H₂O₂ stabilizovaná v pufru

Pozice 3: BLOKAČNÍ ROZTOK

Obsah: roztok kyseliny sírové 0.3 M

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: monoklonální protilátky anti-Tg označené Biotinem, ve fosfátovém pufru obsahujícím 0.05% fenol a 0.02% Bronidox.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

do níž uživatel umístí nezředěné sérum.

Použití: přiveďte balení na pokojovou teplotu, otevřete balení a vyjměte požadované nástroje; ostatní vložte do sáčku se

silikagelem, vytlačte vzduch a **uzavřete** stisknutím. Skladujte při teplotě 2–8°C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0.500 mL

Obsahuje: Pufr obsahující Tg a konzervační prostředek. Tekutina připravena k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 1 mL

Obsahuje: Pufr obsahující Tg a konzervační prostředek. Tekutina připravena k použití.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Zařízení Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda.
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr 50–200 µl roztoku.
- Jednorázové rukavice.
- Roztok chlornanu sodného (5%).
- Kontejnery pro sběr potenciálně nebezpečného materiálu.

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagentie je nutné skladovat při teplotě 2–8°C. Skladujete-li reagentie při nesprávné teplotě, je nutné zopakovat kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz bod 9, Validace testu).

Datum spotřeby je vytištěno na každém komponentu a na štítku soupravy.

Reagentie mají po otevření omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2–8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2–8°C
POZ. KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2–8°C

7. SBĚR A SKLADOVÁNÍ VZORKŮ

Vzorek je sérum získané běžným způsobem ze žíly, se kterým bylo nakládáno za dodržení opatření předepsaných dobrou laboratorní praxí.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze skladovat 1 dny při teplotě 2–8°C.

Inaktivace horkem může vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, což by vedlo k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte požadované množství nástrojů a poté, co jste z balení vytlačili vzduch, je opět uzavřete.
2. Zkontrolujte stav zařízení podle údajů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.
3. Vložte 130 µl neředěného testovaného séra do jamky č. 1 každého nástroje; při každé změně šarže použijte nástroj na kalibraci.
4. Umístěte nástroje do zařízení Chorus TRIO. Provedte kalibraci (je-li třeba) a test podle příručky k obsluze zařízení.

9. OVĚŘENÍ TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků. Použijte je v souladu s instrukcemi uvedenými v návodu na obsluhu. Pokud zařízení ukáže, že se hodnota kontrolního séra pohybuje mimo přijatelné rozmezí, kalibraci je třeba opakovat. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, zatelefonujte prosím do oddělení vědecké podpory.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Zařízení Chorus TRIO vyjadřuje výsledky v ng/ml (referenční materiál BCR-457), vypočtených na základě křivky pro danou šarži, která je součástí nástroje.

Testované sérum lze interpretovat takto:

Eutyreóza	> 3
Pacienti, kteří podstoupili totální tyreoidektomii s potlačením produkce TSH	< 0.29 (funkční citlivost)

11. OMEZENÍ

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta. Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. KALIBRAČNÍ ROZMEZÍ

Kalibrační rozmezí 0.10-5.1 ng/ml.

Pro vzorky > 5.1 ng/ml znova vzorek otestujte naředěný v ředidle pro negativní kontrolní vzorek (PF83607 – se v rámci soupravy nedodává).

13. REFERENČNÍ ROZMEZÍ

Očekávané hodnoty v normální populaci jsou v rozmezí mezi 3 a 60 ng/ml. Vzhledem k typu testu jsou očekávané hodnoty v normální populaci > 3 ng/ml.

14. ANALYTICKÁ SPECIFIČNOST

Byla provedena studie s použitím kritických reagentů sady. Bylo testováno 5 vzorků (3 negativní, a 2 pozitivní) obsahujících následující rušivé substance.

Revmatoidní faktor (1.25 IU/ml - 20 IU/ml)

Bilirubin (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Triglyceridy (50 mg/dl - 3000 mg/dl)

Hemoglobin (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

Přítomnost výše uvedených rušivých látek ve vzorku séra nezměnila výsledky testu.

15. SROVNÁNÍ METOD

V experimentu bylo testováno 104 vzorků pomocí soupravy Diesse a jiné komerční soupravy.

Výsledky experimentu:

Korelace	R	95%CI
----------	---	-------

Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

Stupeň korelace mezi těmito dvěma metodami je velmi vysoký (Pearson) a vysoký (Spearman).

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření		Přesnost mezi měřeními	
	Průměr (ng/ml)	CV %	Průměr (ng/ml)	CV %
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Vzorek	Přesnost mezi šaržemi		Přesnost mezi nástroji	
	Průměr (ng/ml)	CV %	Průměr (ng/ml)	CV %
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. REFERENČNÍ LITERATURA

- Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.
- Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
- Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.
- Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
- Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS TG High Sensitivity

**Για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανθρώπινης
θυρεοσφαιρίνης (Tg)**

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

Ανοσοενζυμική μέθοδος για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανθρώπινης θυρεοσφαιρίνης (Tg) στον ανθρώπινο ορό με σετ μίας χρήσης που εφαρμόζεται στις συσκευές Chorus TRIO.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Θυρεοσφαιρίνη (Tg) είναι μία γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους 660 kDa που εντοπίζεται στο κολλοειδές του θυλακίου του θυρεοειδούς όπου συντίθεται υπό την επίδραση της θυρεοτροπίνης. Παιζει πρωταρχικό ρόλο στην αποθήκευση του ιωδίου και λειτουργεί ως υπόστρωμα στη σύνθεση των θυρεοειδών ορμονών που περιέχουν ιώδιο όπως η τυροσίνη T3 και T4.

Υψηλές συγκεντρώσεις Tg στον ορό ανιχνεύονται σε διάφορα θυρεοειδικά νοσήματα, όπως για παράδειγμα στον υπερθυρεοειδισμό, στην μη τοξική οζώδη διόγκωση (βρογχοκήλη) του θυρεοειδούς, στη θυρεοειδίτιδα και στα διαφορικά καρκινώματα του θυρεοειδούς.

Η κύρια κλινική εφαρμογή για τον προσδιορισμό των Tg στον ορό, είναι η μετεγχειρητική παρακολούθηση των διαφορικών θυρεοειδικών καρκινωμάτων. Είναι πολύ χρήσιμη για την πρόωρη ανagnώριση ή για τον αποκλεισμό μετάστασης, για την υποτροπή όγκων και για το follow-up θεραπευτικών αγωγών με ραδιοϊώδιο. Οι ασθενείς που έχουν υποστεί ολική θυρεοειδεκτομή, και κατά συνέπεια δεν έχουν μεταστάσεις και ογκικούς ιστούς, δεν παρουσιάζουν υψηλές συγκεντρώσεις Tg στον ορό και, κατά την επαναμέτρηση δεν παρουσιάζουν Tg ούτε σε περίπτωση διέγερσης με TSH. Απεναντίας, ο προσδιορισμός των Tg στον ορό αυτών των ασθενών δείχνει έναν υπάρχοντα ή πρόσφατου σχηματισμού καρκίνου, ειδικά στην περίπτωση που ανιχνεύονται Tg κατά τη φάση ανοσοκατασταλτικής αγωγής της TSH με θυρεοειδικές ορμόνες (προφίλ Tg). Για αυτούς τους λόγους, η ύπαρξη εξετάσεων με υψηλή δοσοεξαρτώμενη ευαισθησία είναι πολύ χρήσιμη.

Σε ασθενείς που χρειάζονται μία παρακολούθηση για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα, συνιστάται να χρησιμοποιείται πάντα το ίδιο αναλυτικό τεστ, εντάσσοντας στην ίδια ανάλυση και τα δείγματα που εξετάστηκαν προηγουμένως.

Η παρουσία αντισωμάτων anti-Tg στον ορό του ασθενούς, μπορούν να μεταβάλλουν τη δοσολογία της Tg.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το σετ Chorus Tg High Sensitivity είναι έτοιμο προς χρήση για τον προσδιορισμό της ανθρώπινης θυρεοσφαιρίνης (Tg), στις συσκευές Chorus TRIO.

Το τεστ βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Σε δύο διαφορετικές επωάσεις, η Tg που υπάρχει στο δείγμα δεσμεύεται σε δύο διαφορετικά μονοκλωνικά αντισώματα αντι-Tg: ένα στη στερεά φάση και το άλλο συζευγμένο με βιοτίνη. Μετά από εκπλύσεις για να απομακρυνθούν τα συστατικά που δεν αντέδρασαν, γίνεται επώαση με το συζυγές, το οποίο αποτελείται από στρεπταβιδίνη συζευγμένη με υπεροξειδάση του χρένου. Απομακρύνεται το συζυγές που δεν δεσμεύτηκε και προστίθεται το υπόστρωμα για την υπεροξειδάση. Στη συνέχεια, αναστέλλεται η ενζυμική αντίδραση με προσθήκη του ανασταλτικού διαλύματος που χρωματίζει το διάλυμα κίτρινο. Το χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση των ορμονών που υπάρχουν στον ορό που εξετάζεται.

Τα σετ μίας χρήσης περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση του τεστ στις συσκευές Chorus TRIO.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται με τους εξής τρόπους ng/ml και υπολογίζονται με αναφορά το υλικό αναφοράς BCR-457.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ IN VITRO.

Αυτό το κιτ περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν περάσει από τεστ και έχουν βρεθεί αρνητικά σε τεστ που έχουν εγκριθεί από την FDA, για την ανίχνευση τόσο του HbsAg όσο και των αντισωμάτων anti-HIV-1, anti-HIV-2 και anti-HCV. Επειδή κανένα διαγνωστικό τεστ δεν μπορεί να προσφέρει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, οποιοδήποτε υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρείται ως δυνητικά μολυσμένο. Τα αντιδραστήρια και τα δείγματα πρέπει να τα χειρίζεστε όλα σύμφωνα με τους κανονισμούς ασφαλείας που συνήθως εφαρμόζονται στο εργαστήριο.

Διάθεση καταλοίπων: τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσμένα κατάλοιπα και επομένως να διατίθενται σύμφωνα με τις διατάξεις των ισχυόντων νόμων.

Οδηγίες για την προσωπική ασφάλεια

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα.
2. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατεύετε τα μάτια όταν χειρίζεστε τα δείγματα.
3. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τα σετ ανάλυσης μέσα στην συσκευή Chorus TRIO.
4. Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά ασφαλείας των αντιδραστηρίων που περιέχει το κιτ συμβουλευτείτε το Δελτίο Ασφαλείας (διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος).
5. Ουδετεροποιημένα οξέα και άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται προσθέτοντας υποχλωριώδες νάτριο, τόσο όσο χρειάζεται ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση στο υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θα πρέπει να είναι αρκετή για να εγγραφεί μία αποτελεσματική απολύμανση.

6. Τυχόν χυμένα υλικά που θα μπορούσαν να είναι μολυσμένα πρέπει να αφαιρούνται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμαίνεται, για παράδειγμα με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν να συνεχίσετε την εργασία. Σε περίπτωση παρουσίας ενός οξέος, το υποχλωριώδες νάτριο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πριν να έχει στεγνώσει η περιοχή. Πρέπει όλα τα υλικά, καθώς και γάντια, που χρησιμοποιήθηκαν για να απολυμανθούν τυχόν χυμένα υγρά από ατύχημα, να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσμένα απόβλητα. Μην βάζετε στον κλίβανο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Αναλυτικές οδηγίες

Πριν από την χρήση, τα σετ πρέπει να αφεθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (18-30°C) και να χρησιμοποιηθούν μέσα σε 60 λεπτά.

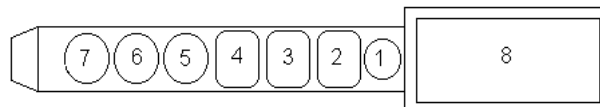
1. **Απορρίψτε το σετ του οποίου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) είναι χρώματος μπλε.**
2. Αφού βάλετε το δείγμα στην κυψελίδα, εξακριβώστε ότι έχει κατανεμηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Βεβαιωθείτε για την ύπαρξη των αντιδραστηρίων μέσα στο σετ και για την αρτιότητα του ίδιου του σετ. Μην χρησιμοποιείτε σετ τα οποία όταν εξετάζονται οπτικά παρουσιάζουν έλλειψη κάποιου αντιδραστηρίου και/ή ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης.
4. Τα σετ πρέπει να χρησιμοποιούνται με την συσκευή Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Χρήστη της συσκευής.
Επιτρέπεται η χρήση του kit μόνο με ενημερωμένη έκδοση του λογισμικού. Βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό που έχει εγκατασταθεί στον αναλυτή έχει την ίδια ή μεταγενέστερη ημ/νία έκδοσης (Rel.) από την αναφερόμενη ημ/νία στον κατάλογο που δημοσιεύεται στον ιστότοπο της Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Ελέγξτε αν η συσκευή Chorus TRIO είναι ρυθμισμένη σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Χρήστη).
6. Μην αλλοιώνετε τον γραμμωτό κωδικό που υπάρχει πάνω στη λαβή του σετ, ώστε η συσκευή να μπορεί να διαβάσει τον κωδικό σωστά.
7. Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για την διατήρηση των δειγμάτων.
8. Αν υπάρχουν ελαττωματικοί γραμμωτοί κωδικοί, μπορείτε να τους περάσετε στην συσκευή με το χέρι (βλ. Εγχειρίδιο Χρήστη).
9. Μην εκθέτετε τα σετ σε δυνατό φωτισμό ούτε σε υποχλωριώδεις ατμούς κατά τη διατήρηση ή την χρήση.
10. Η χρήση έντονα αιμολυμένων, λυταιμικών, ικτερικών δειγμάτων καθώς και δειγμάτων των οποίων ο ορός δεν έχει πήξει εντελώς ή δειγμάτων που παρουσιάζουν μικροβιακή μόλυνση μπορεί να προκαλέσει λάθη.
11. Μην χρησιμοποιείτε το σετ μετά την ημερομηνία λήξης.
12. **Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι συνδεδεμένη με το Washing Buffer Autoimmunity ΚΩΔ. 86004.**

5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit καλύπτει 36 προσδιορισμούς.

DD ΣΕΤ 6 πακέτα των 6 σετ το κάθε ένα

Περιγραφή:



Θέση 8: Διαθέσιμος χώρος για ετικέτα γραμμωτού κώδικα

Θέση 7: ΣΤΡΕΠΤΑΒΙΔΙΝΗ-ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΑΣΗ (POD)

Περιεχόμενο: Στρεπταβιδίνη συζευγμένη με υπεροξειδάση, σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών, που περιέχει φαινόλη 0.05% και Bronidox 0.02%.

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαίσθητοποιημένη με μονοκλωνικά αντισώματα αντι-Tg

Θέση 5: Κενή

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη και H₂O₂ σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό

Θέση 3: ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

Περιεχόμενο: διάλυμα θειικού οξέος 0.3 M

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Περιεχόμενο: μονοκλωνικά αντισώματα αντι-Tg σημασμένα με βιοτίνη, σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει φαινόλη 0.05% και Bronidox 0.02%.

Θέση 1: ΚΕΝΗ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Σε αυτή την κυψελίδα ο χρήστης πρέπει να βάλει τον μη διαλυμένο ορό.

Χρήση: Ισορροπήστε μία σακούλα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε την σακούλα, βγάλτε όσα σετ χρειάζονται; επανατοποθετήστε τα υπόλοιπα πίσω στην σακούλα, η οποία περιέχει πυριτική γέλη (silica gel), αφαιρέστε τον αέρα και σφραγίστε πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Διατηρείτε στους 2/8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 x 0.500 mL

Περιεχόμενο: Ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει Tg και συντηρητικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ 1 x 1 mL

Περιεχόμενο: Ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει Tg και συντηρητικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

ΑΛΛΟ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΟΜΩΣ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Συσκευή Chorus TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνηθισμένος υάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες, κλπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια όγκους 50-200 µl
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Δοχεία για την συλλογή υλικών που μπορεί να είναι μολυσμένα

6. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να διατηρούνται στους 2/8°C. Σε περίπτωση που διατηρήθηκαν σε λανθασμένη θερμοκρασία, η βαθμονόμηση πρέπει να επαναληφθεί και να ελεγχθεί η ορθότητα του αποτελέσματος μέσω του ορού ελέγχου (βλ. κεφ. 9: Εγκυρότητα του τεστ).

Η ημερομηνία λήξης είναι τυπωμένη σε κάθε συστατικό μέρος και πάνω στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Τα αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα και/ή την προετοιμασία:

ΣΕΤ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΘΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C

7. ΕΙΔΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ

Το είδος δείγματος αποτελείται από ορό που προέρχεται από αίμα που λήφθηκε με κανονική φλεβοκέντηση και που έχει περάσει από τις διαδικασίες που απαιτούνται από τους καθιερωμένους κανονισμούς εργαστηρίου.

Δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις από την χρησιμοποίηση άλλων βιολογικών υγρών.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να διατηρηθεί για 1 ημέρα στους 2/8°C. Η απενεργοποίηση στην θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Η ποιότητα του δείγματος μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά από την μικροβιακή μόλυνση η οποία μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξτε την σακούλα (πλευρά που περιλαμβάνει το σημείο κλεισίματος με πίεση), πάρτε όσα σέτ χρειάζονται για την διεξαγωγή των τεστ και φυλάξτε τα υπόλοιπα κλείνοντας την σακούλα, αφού πρώτα αφαιρέσετε τον αέρα.
2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση του σέτ ακολουθώντας τις υποδείξεις που αναφέρονται στο κεφ. 4 Αναλυτικές Οδηγίες.
3. Βάλτε στην κυψελίδα αρ. 1 του κάθε σέτ, 130 μl μη αραιωμένο ορό για ανάλυση. Σε κάθε αλλαγή παρτίδας, χρησιμοποιήστε ένα σέτ για τον βαθμονομητή.
4. Τοποθετήστε τα σέτ στη συσκευή Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε την βαθμονόμηση (αν απαιτείται) και τα τεστ σύμφωνα με το Εγχειρίδιο Οδηγιών της συσκευής.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον ορό θετικού ελέγχου για να εξακριβώσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, επεξεργάζοντας τον όπως υποδεικνύεται στο Εγχειρίδιο Χρήστη της συσκευής. Αν η συσκευή προειδοποιήσει ότι ο ορός ελέγχου έχει τιμή εκτός αποδεκτού ορίου χρειάζεται να επαναληφθεί η βαθμονόμηση. Τα προηγούμενα αποτελέσματα θα διορθωθούν αυτόματα. Αν το αποτέλεσμα του ορού ελέγχου εξακολουθεί να βρίσκεται εκτός των αποδεκτών ορίων, επικοινωνήστε με το Τμήμα Επιστημονικής Υποστήριξης.

Τηλ.: 0039 0577 319554
Φαξ: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η συσκευή Chorus TRIO παρέχει το αποτέλεσμα σε ng/ml (υλικό αναφοράς BCR-457), που υπολογίζονται βάσει ενός γραφήματος που εξαρτάται από παρτίδα που έχει εγγραφεί στην μνήμη της συσκευής.

Το τεστ στον ορό υπό εξέταση μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

Ευθυρεοειδικοί	> 3
Ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ολική θυρεοειδεκτομή με κατεσταλμένη TSH	< 0.29 (λειτουργική ευαισθησία)

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η κάθε τιμή που λήφθηκε πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά χωρίς να εξαιρούνται άλλες ενδείξεις που αφορούν τον ίδιο ασθενή.

Το τεστ, πράγματι, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μία κλινική διάγνωση και το ληφθέν αποτέλεσμα πρέπει πάντα να αξιολογείται σε συνδυασμό με δεδομένα που προέρχονται από το ιστορικό του ασθενούς και/ή από άλλες διαγνωστικές έρευνες.

12. ΕΥΡΟΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Εύρος Βαθμονόμησης 0.10-5.1 ng/ml.

Για δείγματα > 5.1 ng/ml επαναλάβετε το τεστ αραιώνοντας πρώτα το δείγμα σε Negative Control/Sample Diluent (Αρνητικό Έλεγχο/Δείγμα Διαλύτη) (PF83607- **δεν παρέχεται με το κιτ**).

13. ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Οι αναμενόμενες τιμές στον φυσιολογικό πληθυσμό είναι μεταξύ 3 και 60 ng/ml. Λαμβάνοντας υπόψη τον τύπο της εξέτασης, οι αναμενόμενες τιμές στον φυσιολογικό πληθυσμό είναι > 3 ng/ml.

14. ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Διενεργήθηκε μελέτη χρησιμοποιώντας τα κρίσιμα αντιδραστήρια του κιτ. Έχουν εξετασθεί 5 δείγματα (3 Αρνητικά και 2 Θετικά) στα οποία έχουν προστεθεί οι ακόλουθες παρεμβατικές ουσίες:

Ρευματοειδής παράγοντας (1.25 IU/ml-20 IU/ml)

Χολερυθρίνη (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Τριγλυκερίδια (50 mg/dl - 3000 mg/dl)

Αιμοσφαιρίνη (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

Η παρουσία των προαναφερθέντων παρεμβατικών ουσιών στον εξεταζόμενο ορό δεν μεταβάλλει το αποτέλεσμα του τεστ.

15. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος αναλύθηκαν 104 δείγματα με το κιτ Diesse και με ένα άλλο κιτ του εμπορίου. Αποτελέσματα της πειραματικής μελέτης:

Συσχέτιση	R	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

Ο βαθμός συσχέτισης μεταξύ των δύο μεθόδων προκύπτει πολύ υψηλός (Pearson) και υψηλός (Spearman).

IO-09/255-C IFU 86104 – Ed. 21.12.2018

16. ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Κατά την διαδικασία		Μεταξύ διαδικασιών	
	Μέση Τιμή (ng/ml)	CV%	Μέση Τιμή (ng/ml)	CV%
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ συσκευών	
	Μέση Τιμή (ng/ml)	CV%	Μέση Τιμή (ng/ml)	CV%
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.
2. Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
3. Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L.,Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregin E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.
4. Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
5. Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy





INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS TG High Sensitivity

Para la determinación cuantitativa de tiroglobulina humana (tg)

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de tiroglobulina humana (tg) en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La tiroglobulina (Tg) è una glicoproteína de elevado peso molecular (660 kDa) localizada dentro del coloide del folículo tiroideo, donde se sintetiza bajo la influencia de la tirotrópina. Juega un papel esencial en el almacenamiento de la yodina y actúa como sustrato para la síntesis de las hormonas tiroideas T3 y T4.

Concentraciones elevadas de tiroglobulina en el suero se han reportado en varias enfermedades tiroideas como el hipertiroidismo, el bocio no tóxico, la tiroiditis y en el carcinoma de tiroides no diferenciado.

La principal aplicación clínica de la determinación de Tg es la monitorización post-operatoria del carcinoma de tiroides diferenciado. La titulación de la Tg se utiliza para la detección temprana o exclusión de metástasis o recidiva tumoral y el seguimiento de tratamientos con yodina radiactiva. La Tg en el suero no es detectable en pacientes sometidos a tiroidectomía total incluyendo la ablación por yodina radiactiva y están libres de metástasis y tumores. Estos pacientes en remisión completa y verdadera no mostraran niveles de Tg, incluso por estimulación de TSH endógena.

Consecuentemente los valores de Tg detectables en este grupo de pacientes son una indicación importante para una neoplasia aún existente o de nuevo desarrollo. Particularmente si estos valores de Tg detectables se ven incrementados bajo un tratamiento de hormonas tiroideas supresor de TSH (perfiles Tg). Por estos motivos, resulta muy útil tener análisis de alta sensibilidad de dosificación.

En los pacientes que necesitan ser monitoreados durante largos períodos, se aconseja utilizar siempre la misma prueba analítica, ingresando también las muestras previamente analizadas en la misma serie.

La presencia de anticuerpos anti-Tg en el suero del paciente puede alterar la titulación de la Tg.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus Tg High Sensitivity está listo para su uso para la detección de tiroglobulina humana, en los equipos Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). En dos incubaciones diferentes, la Tg presente en la muestra se une a dos anticuerpos monoclonales anti-Tg distintos: uno en fase sólida y el otro conjugado con biotina. Tras varios lavados destinados a eliminar los componentes que no han reaccionado, se lleva a cabo la incubación con el conjugado formado por estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano.

El conjugado que no se ha unido se elimina y se añade el sustrato para peroxidasa. Después se inhibe la reacción enzimática mediante la incorporación de solución inhibidora, que hace que la solución adquiera un color amarillo. El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en la muestra de suero.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos Chorus TRIO.

El resultado se expresa en ng/ml calculadas con referencia al material de referencia BCR-457.

4. PRECAUCIONES

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en métodos aprobados por la FDA para la presencia de HbsAg y de los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-HCV. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso. Todos los materiales de origen humano deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Desecho de los residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras utilizadas se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos, de acuerdo con las disposiciones normativas vigentes.

Advertencias para la seguridad personal

1. No pipetear por vía oral.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos al manipular las muestras.
3. Lavarse bien las manos una vez introducidos los dispositivos en el instrumento Chorus TRIO.
4. Sobre las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consultar la Ficha de Seguridad (disponible bajo solicitud).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos se deben desinfectar añadiendo hipoclorito de sodio en un volumen suficiente para obtener una concentración final por lo menos del 1.0%. Se requiere una exposición al hipoclorito de sodio al 1% durante 30 minutos para garantizar una desinfección eficaz.
6. El derrame de materiales potencialmente infecciosos se debe eliminar inmediatamente con papel absorbente y el área contaminada debe ser limpiada, por ejemplo con hipoclorito de sodio al 1%, antes de continuar con el trabajo. El hipoclorito de sodio no se debe utilizar en derrames que contengan ácido antes de que se limpie la zona. Todos los materiales utilizados para limpiar vertidos,

incluidos los guantes, se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos. No autoclavar materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Precauciones analíticas

Poner los dispositivos a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) antes de su uso; utilizar en 60 minutos.

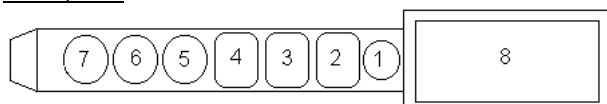
- 1. Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
- Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.
- Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
- Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
El uso del kit sólo es posible con una versión actualizada del software. Asegúrese de que el software instalado en el equipo coincida o tenga un release (Rel.) superior a lo que está indicado en la tabla publicada en el sitio (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
- Comprobar que las opciones del equipo Chorus TRIO sean correctas (ver Manual del Usuario).
- No modificar el código de barras colocado en el asa del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
- Evitar el uso de congeladores autodescongelantes para la conservación de las muestras.
- Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente (ver Manual del Usuario).
- No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
- El uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
- No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
- 12. Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases con 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: ESTREPTAVIDINA-POD

Contenido: estreptavidina conjugada con peroxidasa, en solución tampón fosfato con fenol al 0.05 % y Bronidox al 0.02 %.

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-Tg

Posición 5: libre

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbenzidina y H₂O₂ estabilizados en tampón

Posición 3: SOLUCIÓN INHIBIDORA

Contenido: solución de ácido sulfúrico 0.3 M

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-Tg marcados con biotina, en una solución tampón fosfato con fenol al 0.05% y Bronidox al 0.02%.

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario dispensa el suero sin diluir.

Uso: equilibrar un envase a temperatura ambiente, abrir el envase y retirar los dispositivos necesarios; colocar los dispositivos no utilizados en la bolsa de plástico con el gel de sílice, extraer el aire y **cerrar** presionando el cierre. Conservar a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.500 mL

Contenido: Tampón que contiene Tg y conservante.

Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 1 mL

Contenido: Tampón que contiene Tg y conservante.

Líquido, listo para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Equipo Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de laboratorio: cubetas, tubos de ensayo, etc.
- Micropipetas de precisión para extraer 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio (5%)
- Envases para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben ser conservados a 2/8°C. En caso de una errónea temperatura de conservación, la calibración debe ser repetida y la validez del resultado debe ser verificada por medio del suero de control (ver capítulo 9, "Validación de la prueba").

La fecha de caducidad está impresa en cada uno de los componentes y en la etiqueta exterior de la caja.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada después de la apertura y/o preparación.

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8°C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar a 2/8°C durante 1 día.

La inactivación por calor puede dar resultados erróneos.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana que conduce a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir el envase (por el lado del cierre a presión), retirar los dispositivos necesarios para ejecutar las pruebas y conservar los demás en el envase, extraer el aire y cerrar presionando el cierre.
2. Comprobar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones del capítulo 4, "Precauciones".
3. Dispensar 130 µl de suero no diluido en el pocillo n°1 de cada dispositivo. Por cada cambio de lote utilizar un dispositivo para el calibrador.
4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus TRIO. Ejecutar la calibración (si fuera necesario) y el test según indicaciones del Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control positivo para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el suero de control tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario realizar de nuevo la calibración. Los resultados previos se corregirán automáticamente.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, contactar con Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus TRIO proporciona un resultado en ng/ml (material de referencia BCR-457), calculado según un gráfico lote-dependiente grabado en el equipo.

La prueba del suero examinado puede ser interpretada de la manera siguiente:

Eutiroidismo	>3
Pacientes sometidos a tiroidectomía total con supresión de TSH	<0.29 (sensibilidad funcional)

11. LIMITACIONES

Todos los valores obtenidos precisan una atenta interpretación que no prescinda de otros indicadores relativos al mismo paciente.

Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 0.10-5.1 ng/ml.

Para muestras > 5.1 ng/ml repetir la prueba y prediluir la muestra en Negative Control/ Sample Diluent (PF83607 – no suministrado con el kit).

13. VALORES DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, están comprendidos entre 3 y 60 ng/ml. Considerando el tipo de test, los valores esperados en la población normal son >3 ng/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se ha realizado un estudio usando los reactivos críticos del kit. 5 muestras (3 Negativas y 2 Positivas) fueron analizadas a las cuales se añadieron los interferentes siguientes:

Factor reumatoide (1.25 IU/ml-20 IU/ml)

Bilirrubina (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Triglicéridos (50 mg/dl - 300 mg/dl)

Hemoglobina (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

La presencia en el suero de las sustancias interferentes antes mencionadas no afecta el resultado del test.

15. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 104 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Resultados de la prueba:

Correlación	R	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO		ENTRE ENSAYOS	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Muestra	ENTRE LOTES		ENTRE EQUIPOS	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.
2. Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
3. Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg

F.DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE.
Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.

4. Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
5. Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS Tg High Sensitivity

Pour la détermination quantitative de la thyroglobuline humaine (Tg)

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination quantitative de la thyroglobuline humaine (Tg) dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine de 660 kDa localisée dans le colloïde du follicule thyroïdien où elle est synthétisée sous l'influence de la thyrotrophine. Elle exerce une fonction importante dans l'accumulation d'iode et est un précurseur pour la synthèse des hormones thyroïdiennes contenant de l'iode, de la thyroxine T3 et T4.

Des concentrations sériques élevées de Tg se retrouvent dans diverses maladies thyroïdiennes telles que par exemple l'hyperthyroïdisme, le goitre non toxique et les carcinomes thyroïdiens différenciés.

L'indication principale clinique pour la détermination de Tg dans le sérum est le monitoring post-opératoire de carcinomes thyroïdiens différenciés. Elle est utile pour la reconnaissance précoce ou l'exclusion de métastases, récurrences tumorales et le follow-up de thérapies avec radioiode. Les patients qui ont subi une thyroïdectomie totale et qui, donc, sont privés de métastases et de tissus tumoraux, ne présentent pas de concentrations élevées de Tg dans le sérum, et à la rémission, ne présentent pas de Tg même en cas de stimulation avec la TSH. La détermination de Tg dans le sérum de ces patients indique au contraire une néoplasie encore existante ou de néoformation, en particulier quand le Tg est individualisable en phase de thérapie de remplacement TSH par des hormones thyroïdiennes (profils de Tg). Pour ces raisons, il est très utile de disposer de tests de sensibilité au dosage élevés.

Chez les patients nécessitant un suivi prolongé, il est conseillé de toujours utiliser le même test analytique, en introduisant dans la même séance les échantillons précédemment testés.

La présence d'anticorps anti-Tg dans le sérum du patient peut altérer le dosage de la Tg.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus Tg High Sensitivity est prêt à l'usage pour la détermination de la thyroglobuline humaine (Tg), dans les appareils Chorus TRIO.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Dans deux incubations différentes, la Tg présente dans l'échantillon se lie à deux anticorps monoclonaux anti-Tg différents : l'un en phase solide, l'autre conjugué à la Biotine. Après lavage pour éliminer les composants n'ayant pas réagi, une incubation est réalisée avec le conjugué constitué de streptavidine conjuguée à la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase ajouté. La réaction enzymatique est ensuite bloquée par l'addition de la solution de blocage qui fait virer la solution au jaune. La couleur qui se développe est proportionnelle à la concentration d'hormone présente dans le sérum à tester.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs pour réaliser le test lorsqu'ils sont appliqués aux appareils Chorus TRIO.

Le résultat est exprimé en ng/ml calculées en référence au matériel de référence BCR-457.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

Ce coffret contient des matériaux d'origine humaine qui ont été contrôlés et trouvés négatifs à la suite de l'exécution de tests approuvés par la FDA, tant pour la recherche de HBsAg que pour la recherche des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, tout matériau d'origine humaine doit être considéré comme étant potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être maniés conformément aux normes de sécurité normalement adoptées par les laboratoires.

Mise au rebut des résidus : les échantillons de sérum, les calibrateurs et les barrettes utilisés doivent être traités comme des résidus infectés. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements pour la sécurité personnelle

7. Ne pas pipeter avec la bouche.
8. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
9. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'appareil Chorus TRIO.
10. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le coffret, se référer aux Fiches de Données de Sécurité (disponibles sur demande).
11. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium pour que la concentration finale soit de 1 % minimum. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à une concentration de 1 % pendant 30 minutes devrait suffire pour garantir une décontamination efficace.
12. En cas de renversement accidentel de matériaux potentiellement infectés, essuyer immédiatement avec du papier absorbant et décontaminer la zone contaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels

renversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre en autoclave de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Précautions analytiques

Avant usage, laisser les dispositifs à utiliser à température ambiante (+ 18-30°C) et utiliser dans les 60 minutes.

13. Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.

14. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
15. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif. Il ne faut pas utiliser des dispositifs qui, au contrôle visuel, présentent l'absence d'un réactif et/ou des corps étrangers dans le puits de réaction.
16. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument Chorus TRIO, en suivant attentivement les instructions pour l'usage et le Manuel d'utilisation de l'instrument.

L'utilisation du kit est possible seulement avec une version mise à jour. S'assurer que le logiciel installé dans le dispositif correspond ou qu'il ait une version (Rel.) supérieure de celle reportée dans le tableau publié sur le site internet Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

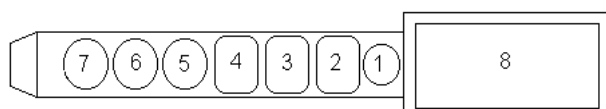
17. S'assurer que l'instrument Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
18. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
19. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
20. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
21. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
22. Les échantillons fortement hémolysés, lipémiques, ictériques, de sérum pas totalement coagulé ou les échantillons présentant une contamination microbienne peuvent causer des résultats erronés.
23. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
24. **Contrôler si l'instrument a la connexion avec la Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004).**

5. COMPOSITION DU COFFRET ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le coffret suffit pour réaliser 36 déterminations.

DD DISPOSITIFS 6 emballages contenant 6 dispositifs chacun

Description :



Position 8 : Espace disponible pour l'étiquette avec le code à barres

Position 7 : STREPTAVIDINE-POD

Contenu : Streptavidine conjuguée à la peroxydase, dans une solution de tampon phosphate contenant 0.05% de phénol et 0.02% de Bronidox.

Position 6 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec anticorps monoclonaux anti-Tg

Position 5 : Vide

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine et H₂O₂ stabilisés dans un tampon

Position 3 : SOLUTION BLOQUANTE

Contenu : solution d'acide sulfurique 0.3 M

Position 2 : CONJUGUE

Contenu : anticorps monoclonaux anti-Tg marqués à la Biotine, dans une solution tamponnée au phosphate contenant du phénol à 0.05% et du Bronidox à 0.02%.

Position 1 : PUIITS VIDE dans lequel l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Usage : équilibrer un sachet à température ambiante, découper le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et placer les dispositifs non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice ; chasser l'air et **fermer** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver à 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATEUR 1 x 0.500 mL

Contenu : Tampon contenant Tg et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 1 mL

Contenu : Tampon contenant Tg et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

AUTRE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre normaux : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes capables de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µl
- Gants à jeter
- Solution à 5% d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour les matériaux potentiellement infectés.

6. MODALITÉS DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8°C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler l'exactitude du résultat en recourant au sérum de contrôle (voir paragraphe 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture et/ou préparation :

DISPOSITIFS	8 semaines à 2/8°C
CALIBRATEUR	8 semaines à 2/8°C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8°C

7. TYPE D'ÉCHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le sérum obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 1 jour entre 2 et 8°C. La non-activation à la chaleur peut provoquer des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement influencée par la contamination microbienne qui peut porter à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

1. Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), et sortir le nombre de dispositifs nécessaires pour réaliser les examens et conserver les autres dispositifs dans le sachet après avoir chassé l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au paragraphe 4 Précautions analytiques.
3. Dispenser 130 µl de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser ; il faut utiliser un dispositif pour le calibrateur à chaque changement de lot.
4. Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si nécessaire) et le test selon les indications du Manuel d'Instructions de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en suivant les indications contenues dans le Manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument signale que le sérum de contrôle présente une valeur non comprise dans la plage d'acceptabilité, il faut refaire le calibrage. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du sérum de contrôle n'est toujours pas compris dans la plage d'acceptabilité, contacter le Scientific Support.

Tél. : 0039 0577 319554

Fax : 0039 0577 366605

e-mail : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'appareil Chorus TRIO fournit le résultat en ng/ml (matériel de référence BCR-457) calculées sur la base d'un graphique dépendant du lot mémorisé dans l'appareil.

Le test sur le sérum examiné peut être interprété de la manière suivante :

Euthyroidies	> 3
Patients ayant subi une thyroïdectomie totale avec TSH supprimé	< 0.29 (sensibilité fonctionnelle)

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues nécessitent une interprétation prudente ne négligeant pas d'autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit être évalué avec des données

provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres enquêtes diagnostiques.

12. PLAGE D'ÉTALONNAGE

Plage d'étalonnage 0.10-5.1 ng/ml.

Pour les échantillons > 5.1 ng/ml, répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - non fourni avec le coffret).

13. INTERVALLES DE CONTRÔLE

Les valeurs attendues dans la population normale, sont compris entre 3 et 60 ng / ml. Compte tenu du type de test, les valeurs attendues dans la population normale sont supérieures à 3 ng / ml.

14. SPÉCIFICITÉ DE L'ANALYSE

Une étude a été réalisée à l'aide des réactifs critiques du kit. 5 échantillons ont été testés (3 négatifs, et 2 positifs), auxquels les perturbateurs suivants ont été ajoutés :

Facteur rhumatoïde (1.25 IU/ml - 20 IU/ml)

Bilirubine (5 mg/dl - 100 mg/dl)

Triglycérides (50 mg/dl - 3000 mg/dl)

Hémoglobine (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

La présence dans le sérum examiné des perturbateurs susmentionnés n'altère pas le résultat du test.

15. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 104 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

Résultats de l'expérimentation :

Correlation	R	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

Le degré de corrélation entre les deux méthodes est très élevé (Pearson) et élevé (Spearman).

16. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	INTRA-SÉANCE		INTER-SÉANCES	
	Moyenne (ng/ml)	CV %	Moyenne (ng/ml)	CV %
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Échantillon	INTER-LOTS		INTER-INSTRUMENTS	
	Moyenne (ng/ml)	CV %	Moyenne (ng/ml)	CV %
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. BIBLIOGRAPHIE

1. Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.

2. Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
3. Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L.,Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.
4. Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
5. Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italia





INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS TG High Sensitivity

Para a determinação quantitativa de tiroglobulina humana (Tg)

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação quantitativa de tiroglobulina humana (Tg) no soro humano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A tireoglobulina (Tg) é uma glicoproteína de 660 kDa localizada no colóide do folículo tireoideu onde é sintetizada sob a influência da tireotropina. Essa desempenha uma função importante na acumulação de iodo e serve de substrato para a síntese das hormonas tiroideas T3 e T4.

Registam-se concentrações elevadas de Tg no soro em diversas doenças da tireoide, como por exemplo o hipertireoidismo, o bócio não tóxico, a tiroidite e os carcinomas tireoideus diferenciados.

A principal aplicação clínica para a determinação de Tg no soro é o controlo pós-operatório de carcinomas tireoideus diferenciados. A dosagem da Tg é utilizada para o reconhecimento precoce ou para a exclusão de metástase, recidivas tumorais e o seguimento de terapias com radioiodo. Os pacientes que sofreram uma tireoidectomia total e que, portanto, não têm metástase nem tecidos tumorais, não apresentam concentrações elevadas de Tg no soro e, na remissão, não apresentam Tg nem em caso de estimulação com TSH. A determinação de Tg no soro destes pacientes indica ao contrário uma neoplasia ainda existente ou de nova formação, em particular quando se registam Tg em fase de terapia supressiva de TSH com hormonas tiroideas (perfis de Tg). Por estas razões, ter testes com alta sensibilidade de dosagem é muito útil.

Em pacientes que necessitam de uma monitorização por períodos prolongados, recomenda-se utilizar sempre o mesmo teste analítico, introduzindo na mesma secção também as amostras testadas anteriormente.

A presença de anticorpos anti-Tg no soro do paciente pode alterar a dosagem da Tg.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus Tg High Sensitivity está pronto para ser utilizado na determinação de tiroglobulina humana (Tg), nos instrumentos Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Em duas incubações diferentes, a Tg na amostra liga-se a dois anticorpos monoclonais anti-Tg diferentes: um em fase sólida e

o outro conjugado com Biotina. Após as lavagens para eliminar as componentes que não reagiram, realiza-se a incubação com o conjugado composto por Estreptavidina conjugada com peroxidase de rábano. Elimina-se o conjugado não ligado e adiciona-se o substrato para a peroxidase. A reação enzimática é posteriormente bloqueada pela adição da Solução Bloqueadora que torna a solução amarela. A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração de hormona presente no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para executar o teste, quando aplicados aos instrumentos Chorus TRIO.

O resultado é expresso em ng/ml calculadas em referência al materiale di riferimento BCR-457.

4. PRECAUÇÕES

SOMENTE PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana com os quais foram testados, de acordo com os testes aprovados pela FDA e os resultados foram negativos para a presença de HBsAg, anticorpos anti-HIV-1, anti HIV-2 e anti-HCV. Visto que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa em relação à ausência de agentes infecciosos, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectados. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usadas devem ser tratadas como resíduos infectados e, portanto, devem ser eliminados de acordo com as disposições de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e uma proteção para os olhos quando manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos ao inserir os dispositivos no instrumento Chorus TRIO.
4. Em mérito às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a Ficha de Segurança (Disponível a pedido).
5. Os ácidos neutralizados e os outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter uma concentração final pelo menos de 1%. A exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de materiais potencialmente infecciosos devem ser absorvidos imediatamente com papel absorvente e a área afetada deverá ser descontaminada, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não pode ser usado antes de enxugar a área. Todos os materiais usados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como lixo potencialmente infectado. Não esterilizar na autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes do uso, deixar que os dispositivos a utilizar se estabilizem em temperatura ambiente (18-30°C) e utilizar no prazo de 60 minutos.

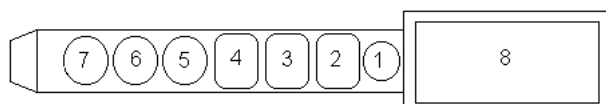
1. **Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem a falta de alguns reagentes e/ou apresentam corpos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados exclusivamente com o instrumento Chorus TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual de Utilização do instrumento.
O kit pode ser utilizado somente com uma versão atualizada de software. Certificar-se de que a versão (Rel.) do software instalado no instrumento coincida ou é superior à referida na tabela publicada no site da Diesse
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Verificar se o instrumento Chorus TRIO foi programado corretamente (ver o Manual de Utilização Chorus).
6. Não alterar o código de barras no punho do dispositivo, para permitir uma correta leitura por parte do instrumento.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras com defeitos podem ser inseridos manualmente no instrumento (ver o Manual de Utilização).
9. Durante o uso e a conservação, não expor os dispositivos a forte luz ou a vapores de hipoclorito.
10. Amostras fortemente hemolisadas, lipêmicas, ictericas, de soro não coagulado completamente ou amostras com contaminação bacteriana podem gerar resultados errados.
11. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
12. **Verificar se o instrumento possui a conexão ao Washing Buffer Autoimmunity (REF 86004).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações

DD DISPOSITIVOS 6 embalagens de 6 dispositivos cada

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para o rótulo com o código de barras

Posição 7: ESTREPTAVIDINA-POD

Conteúdo: Estreptavidina conjugada com peroxidase em solução tampão de fosfato que contém fenol 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posição 6: POÇO DA MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-Tg

Posição 5: Vazia

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina e H₂O₂ estabilizados em tampão

Posição 3: SOLUÇÃO BLOQUEADORA

Conteúdo: solução de ácido sulfúrico a 0.3 M

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-Tg humanas marcadas com Biotina, em solução tampão de fosfato, contendo fenol 0.05% e Bronidox 0.02%

Posição 1: POÇO VAZIO

No qual o utilizador deve dispensar o soro não diluído.

Uso: estabilizar um pacote em temperatura ambiente, abrir o pacote, retirar os dispositivos necessários; colocar os restantes no pacote com o gel de sílica, esvaziar o ar e **fechar** o pacote premindo o fecho. Conservar entre 2 e 8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.500 mL

Conteúdo: Tampão que contém Tg e conservante.

Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 1 mL

Conteúdo: Tampão que contém Tg e conservante.

Líquido, pronto a usar.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS.

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumento Chorus TRIO
- Água destilada ou deionizada
- Vidros normais de laboratório: cilindros, provetas, etc.
- Micropipetas com capacidade para recolher com precisão volumes de 50 a 200 µL
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para a recolha de materiais potencialmente infectados

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8°C. Em caso de temperatura de conservação errada, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado por meio do soro de controlo (consultar o capítulo 9 - Validação do teste).

A data de validade está impressa em cada componente e no rótulo externo da embalagem.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada depois da abertura e/ou da preparação:

DISPOSITIVOS	8 semanas entre 2 e 8°C
CALIBRADOR	8 semanas entre 2 e 8°C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas entre 2 e 8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado durante 1 dia entre 2 e 8°C; A inativação ao calor pode levar a resultados errados.

A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação bacteriana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o pacote (do lado da fechadura por pressão), retirar o número de dispositivos necessários para os testes e conservar os restantes no pacote, esvaziar o ar e fechar o pacote.
2. Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
3. Distribuir no poço 1 de cada dispositivo 130 µl de soro não diluído a testar; em cada mudança de lote utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Inserir o dispositivo no instrumento Chorus TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste como definido no Manual do Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, testando-o de acordo com as indicações do Manual de Utilização do instrumento. Se o equipamento assinalar que o soro de controlo está fora do limite de aceitação, é necessário efetuar novamente a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar fora do intervalo de aceitação, contatar il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus TRIO fornece o resultado em ng/ml (materiale di riferimento BCR-457), calculado em função de um gráfico dependente do lote e memorizado no instrumento.

O teste do soro analisado pode ser interpretado como segue:

Eutiroideos	> 3
Pacientes submetidos à tireoidectomia total com supressão de TSH	< 0.29 (sensibilidade funcional)

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação atenta independentemente dos outros indicadores relativos ao mesmo paciente. O teste, de fato, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico definitivo e o resultado do teste deve ser sempre avaliado juntamente com os dados provenientes da anamnese do paciente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração 0.10-5.1 ng/ml.

Para amostras > 5.1 ng/ml repetir o teste diluindo primeiramente a amostra com o Negative Control/Sample Diluent (PF83607- não fornecido com o kit).

13. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores esperados na população normal, estão compreendidos entre 3 e 60 ng/ml. Tendo em conta o tipo de teste, os valores esperados na população normal são > 3 ng/ml.

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foi realizado um estudo utilizando os reagentes críticos do kit. Foram testadas 5 amostras (3 Negativos, e 2 Positivos) às quais foram adicionados os seguintes interferentes:

Fator Reumatoide (1.25 IU/ml - 20 IU/ml)

Bilirrubina (5 mg/dl - 100 mg/dl)

Triglicéridos (50 mg/dl - 3000 mg/dl)

Hemoglobina (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

A presença, no soro em análise, das substâncias interferentes acima referidas não altera o resultado do teste.

15. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 104 amostras com o kit Diesse e com outro kit do mercado.

Resultados da experiência:

Correlação	R	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

O grau de correlação entre os dois métodos é muito alto (Pearson) e alto (Spearman).

16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	No Ensaio		Entre Ensaios	
	Média (ng/ml)	CV%	Média (ng/ml)	CV%
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9
Amostra	Entre Lotes		Entre Equipamentos	
	Média (ng/ml)	CV%	Média (ng/ml)	CV%
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. BIBLIOGRAFIA

1. Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.
2. Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
3. Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly

sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.

4. Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
5. Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information Specimen solution LCC.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS
TG High Sensitivity

Pentru determinarea cantitativă a tireoglobulinei umane (Tg)

Destinat numai pentru Diagnosticarea *In Vitro*

1. UTILIZARE RECOMANDATA

Metoda imunoenzimatică pentru determinarea cantitativă a tireoglobulinei umane (Tg) în seruri umane, folosind un dispozitiv de unică folosință pe instrumentele Chorus TRIO.

2. INTRODUCERE

Tireoglobulina (Tg) este o glicoproteină de 660 kDa localizată în coloidul folicular tiroidian, sintetizată sub influența tireotropinei. Acesta joacă un rol important în acumularea de iod și este un precursor pentru sinteza hormonilor tiroidieni T3 și T4. Concentrații serice mari de Tg se observă în diferite boli ale tiroidei: hipertiroidismul, gușa netoxică, tiroidita și carcinoamele tiroidiene diferențiate. Dozarea sa are ca principală aplicație clinică monitorizarea postoperatorie a carcinoamelor tiroidiene diferențiate.

Dozarea Tg se utilizează pentru recunoașterea timpurie sau excluderea metastazelor, a recidivelor tumorale și pentru urmărirea terapiei cu iod radioactiv: pacienții care au suferit o tiroidectomie totală și fără metastaze și țesuturi tumorale nu prezintă Tg în ser, nici măcar în cazul stimulării cu TSH. Determinarea Tg în serul acestor pacienți este o indicație a unui neoplasm încă existent sau a unei neoformații, în special atunci când Tg este identificabil în faza terapiei de suprimare a TSH cu hormoni tiroidieni (profiluri de Tg). Din aceste motive, testele de înaltă sensibilitate la doze este foarte util.

La pacienții care necesită monitorizare pe perioade lungi de timp, se recomandă să se utilizeze întotdeauna același test analitic, incluzând și probele testate anterior în aceeași sesiune. Prezența anticorpilor anti-Tg în serul pacientului poate altera dozajul de Tg.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus Tg High Sensitivity este gata de utilizare pentru identificarea tireoglobulinei umane (Tg), pe instrumentele Chorus TRIO.

În două incubări diferite, Tg prezentă în probă se leagă de doi anticorpi monoclonali anti-Tg diferiți: unul în fază solidă, celălalt conjugat cu Biotină. După spălările efectuate pentru eliminarea componentelor care nu au participat la reacție, se efectuează incubarea cu conjugatul constând din Streptavidină conjugată cu peroxidază din hrean. Conjugatul care nelegat este eliminat și se adaugă substratul pentru peroxidază. Reacția enzimatică este blocată ulterior prin adăugarea soluției blocante care modifică

culoarea soluției în galben. Culoarea care se obține este proporțională cu concentrația de hormoni prezentă în serul examinat.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii pentru efectuarea testului aplicat pe instrumentele Chorus TRIO.

Rezultatele sunt exprimate în ng/ml calculat în raport cu al materialului de referință BCR-457.

4. ATENȚIONARI ȘI MASURI DE PRECAUȚIE

NUMAI PENTRU UTILIZARE ÎN DIAGNOSTICAREA *IN VITRO*

Acest kit conține materiale de origine umană, care au fost testate și au indicat un rezultat negativ pentru prezența HBsAg și pentru anticorpii anti-HIV-1, anti-HIV-2 și anti-HCV, prin testarea cu ajutorul metodelor aprobate de către FDA. Deoarece nici un test de diagnosticare nu poate oferi garanții complete cu privire la absența agenților infecțioși, toate materialele de origine umană trebuie manevrate ca fiind potențial infecțioase. În cazul manevrării materialelor de origine umană, trebuie urmate toate măsurile de precauție adoptate în mod normal în practica de laborator.

Îndepărtarea deșeurilor: probele de ser, calibratorii și stripurile utilizate trebuie tratate ca fiind reziduuri infecțioase și eliminate conform legii.

Informații cu privire la Sănătate și Siguranță

1. Nu pipetați cu gura.
2. În timpul manevrării specimenelor, purtați măști de unică folosință și ochelari de protecție.
3. Spălați-vă temeinic pe mâini după poziționarea dispozitivelor în instrumentul Chorus TRIO.
4. Consultați materialul corespunzător - Fișa Tehnică de Securitate (disponibilă la cerere) pentru toate informațiile legate de securitatea reactivilor conținuți de kit.
5. Acizii neutralizați și alte deșuri lichide ar trebui decontaminate prin adăugarea unui volum suficient de hipoclorit de sodiu pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Un timp de expunere de 30 de minute la hipoclorit de sodiu în concentrație de 1%, poate fi necesar pentru a asigura o decontaminare eficientă.
6. Picăturile de substanțe potențial infecțioase trebuie îndepărtate imediat cu prosop de hârtie absorbantă, și, înainte de a continua lucrul, zona contaminată trebuie tamponată, de exemplu, cu 1% soluție de hipoclorit de sodiu. Hipocloritul de sodiu nu trebuie utilizat peste zone în care s-au varsat substanțe continând acid, cu excepția cazului în care acea zonă a fost mai întâi stearsă și uscată. Materialele utilizate pentru curățarea picăturilor, inclusiv mâinile, trebuie îndepărtate ca fiind deșuri potențial bio-periculoase. Nu autoclavați materialele ce conțin hipoclorit de sodiu.

Măsuri de Precauție Analitice

Înainte de utilizare, lăsați dispozitivele să ajungă la temperatura camerei (18-30°C); utilizați-le în decurs de 60 de minute.

1. **Îndepărtați dispozitivele al căror substrat (godeul 4) este de colorație albastră.**

2. La adaugarea probei in godeu, verificati ca aceasta sa fie perfect distribuita pe fundul godeului.
3. Verificati ca reactivii sa existe in dispozitiv, si ca dispozitivul sa nu fie deteriorat. Nu utilizati dispozitive carora le lipseste vreun reactiv si/sau care, la inspectia vizuala, prezinta corpuri straine in godeul de reactie.
4. Dispozitivele sunt destinate folosirii impreuna cu instrumentul Chorus TRIO; instructiunile de utilizare trebuie urmate cu atentie si trebuie consultat manualul de operare al instrumentului.

Utilizarea kit-ului este posibilă numai cu versiunea actualizată a programului software. Asigurați-vă ca programul software instalat pe instrument să coincidă sau să aibă o versiune Release (Rel.) superioară celei indicate în tabelul publicat pe site-ul Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

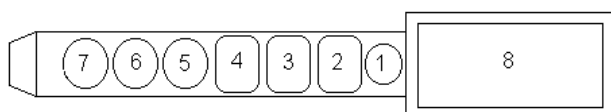
5. Verificati ca instrumentul Chorus TRIO sa fie setat in mod corect (vezi Manualul de Operare).
6. Nu deteriorati codul de bare aflat pe manerul dispozitivului, pentru a permite instrumentului sa il citeasca in mod corect.
7. Pentru depozitarea probelor, evitati utilizarea congelatoarelor cu auto-dejivrare.
8. Codurile de bare deteriorate pot fi introduse manual in instrument (vezi Manualul de Operare).
9. In timpul depozitarii si utilizarii, nu expuneti dispozitivele la lumina puternica sau la vapori de hipoclorit.
10. Folosirea probelor accentuat hemolizate, lipemice, icterice, din seruri necoagulate complet sau din probe care prezinta contaminare microbiana, pot constitui toate surse de eroare.
11. Nu utilizati dispozitivul dupa data de expirare.
12. **Asigurati-va ca instrumentul este conectat la Tampon de Spalare Autoimunitate (Ref. 86004).**

5. COMPONENTA KITULUI SI PREGATIREA REACTIVILOR

Kitul contine suficiente dispozitive si substante pentru efectuarea a 36 de determinari.

DD DISPOZITIVE 6 pachete, fiecare continand 6 dispozitive

Descrierea dispozitivului:



Pozitia 8: Spatiu pentru aplicarea codului de bare

Pozitia 7: STREPTAVIDINA-POD

Conținut: Conținut: Streptavidină conjugată cu peroxidază, în soluție tampon fosfat conținând fenol 0.05% și Bronidox 0.02%.

Pozitia 6: GODEUL MICROPLACII

Captusit cu anticorpi monoclonali anti-Tg

Pozitia 5: gol

Pozitia 4: TMB SUBSTRAT

Conținut: Tetramethylbenzidine si H₂O₂ stabilizat in tampon

Pozitia 3: SOLUȚIE BLOCANTĂ

Conținut: soluție de acid sulfuric 0.3 M

Pozitia 2: CONJUGAT

Conținut: anticorpi monoclonali anti-Tg marcați cu Biotină, in soluție tampon fosfat continand 0.05% fenol and 0.02% Bronidox.

Pozitia 1: GODEU GO

In care operatorul trebuie sa introduca serul nediluat

Utilizare: lasati un pachet sa ajunga la temperatura camerei, deschideti pachetul si scoateti dispozitivele necesare; repuneti-le pe celelalte in punga impreuna cu pliculețul cu silica gel, scoateti aerul din punga si **sigilati** prin presarea sistemului de inchidere. Pastrati la 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.500 mL

Conținut: Tampon continand Tg si conservant. In forma lichida, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV 1 x 1 mL

Conținut: Tampon continand Tg si conservant. In forma lichida, gata de utilizare.

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumentul Chorus TRIO
- Apa distilata sau deionizata
- Sticlărie obisnuita de laborator: cilindrii, tuburi de testare etc.
- Micropipete pentru recoltarea exacta a 50-200 µl de solutie
- Manusi de unica folosinta
- Solutie de Hipoclorit de Sodiu (5%)
- Recipiente pentru colectarea materialelor potential infectioase

6. PASTRAREA SI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii trebuie pastrati la 2/8°C. In cazul pastrarii la o temperatura necorespunzatoare, calibrarea trebuie repetata, iar ciclul de rulare trebuie validat utilizand serul de control (a se vedea sectiunea 9, Validarea testului).

Data de expirare este imprimata pe fiecare componenta si pe eticheta kitului.

Dupa deschidere, stabilitatea reactivilor este limitata:

DISPOZITIVELE	8 saptamani la 2/8°C
CALIBRATORUL	8 saptamani la 2/8°C
CONTROLUL POZITIV	8 saptamani la 2/8°C

7. RECOLTAREA PROBEI SI DEPOZITAREA

Proba este compusa din ser recoltat normal din vena si manevrata cu toate precautiile impuse de buna practica in laborator.

Posibile consecinte aparute in urma folosirii altor lichide biologice, nu sunt cunoscute.

Serul proaspat poate fi depozitat timp de 1 zile la 2/8°C.

Neutralizarea la caldura poate duce la rezultate eronate. Calitatea probei poate fi serios afectata de contaminarea microbiana, care poate duce la rezultate eronate.

8. PROCEDURA ANALIZEI

1. Deschideți pachetul (pe latura care conține dispozitivul de închidere prin presare), extrageți numărul necesar de dispozitive și, după ce ați eliminat aerul din interiorul pungii conținând restul dispozitivelor, sigilați-o.
2. Verificați starea dispozitivului în conformitate cu indicațiile menționate în capitolul 4, Măsurile de Precauție Analitice.
3. Distribuți 130 µl din serul de testare nediluat în godeul numărul 1 al fiecărui dispozitiv; la fiecare schimbare de lot, utilizați un dispozitiv pentru calibrator.
4. Poziționați dispozitivele în instrument Chorus TRIO. Efectuați calibrarea (în cazul în care este necesar) și testul conform specificațiilor din Manualul de Operare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați serul de control pentru a verifica validitatea rezultatelor obținute. Acesta trebuie folosit conform indicațiilor din manualul de operare al instrumentului. În cazul în care instrumentul semnalează faptul că serul de control are o valoare care se situează în afara intervalului acceptabil, calibrarea trebuie repetată. Rezultatele anterioare vor fi corectate în mod automat. Dacă rezultatul serului de control continuă să se situeze în afara intervalului acceptabil, apălați Suportul Științific.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAREA REZULTATELOR

Instrumentul Chorus/Chorus TRIO exprimă rezultatele în ng/ml (material de referință BCR-457), calculate pe baza unei curbe de calibrare păstrată în memoria instrumentului.

Testul pe serul examinat, poate fi interpretat după cum urmează:

Eutiroidieni	> 3
Pacienții care au suferit o tiroidectomie totală cu suprimarea TSH	< 0.29 (sensibilitate funcțională)

11. LIMITARI

Toate valorile obținute necesită o interpretare atentă care trebuie să ia în considerare alți indicatori referitori la pacient.

Testul, într-adevăr, nu poate fi folosit ca unică metodă pentru diagnosticul clinic. Rezultatele testului ar trebui interpretate în raport cu informația disponibilă din evaluarea istoricului sau a altor proceduri de diagnosticare.

12. ARIA DE CALIBRARE

Aria de calibrare: 0.10-5.1 ng/ml.

Pentru probele cu un titru > 5.1 ng/ml, repetați testul pre-diluând proba cu Negative Control Sample Diluent (PF83607 – care nu este furnizat împreună cu kitul).

13. ARIA DE REFERINȚĂ

Valorile preconizate la populația normală sunt cuprinse între 3 și 60 ng / ml. Având în vedere tipul de test, valorile preconizate la populația normală sunt > 3 ng / ml.

14. SPECIFICITATEA ANALITICĂ

A fost efectuat un studiu utilizând reactivii critici din kit. Au fost testate 5 probe (3 negative și 2 pozitive) conținând următoarele substanțe interferente:

Factor Reumatoid (1.25 IU/ml – 20 IU/ml)
Bilirubina (5 mg/dl – 100 mg/dl)
Trigliceride (50 mg/dl - 3000 mg/dl)
Hemoglobina (0.6 mg/dl - 10 mg/dl)

Prezenta în serul testat a substanțelor interferente menționate mai sus, nu au modificat rezultatele testului.

15. COMPARAREA METODEI

Au fost testate 104 probe cu kitul Diesse și cu un alt kit disponibil pe piață.

Rezultatele experimentului:

Corelație	R	95%CI
Pearson	0.93	0.90-0.95
Spearman	0.87	0.82-0.91

Gradul de corelație dintre cele două metode este foarte mare (Pearson) și mare (Spearman).

16. PRECIZIA ȘI REPETABILITATEA

Proba	Precizia în cadrul ciclului de rulare		Precizia între ciclurile de rulare	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	3.6	2.2	4.9	11.0
2	1.6	5.0	2.7	7.4
3	2.7	4.1	1.5	6.7
4	0.24	12.5	0.85	12.9

Proba	Precizia între loturi		Precizia între instrumente	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	4.0	3.8	4.0	1.5
2	2.1	8.1	2.1	4.8
3	1.1	9.1	1.1	5.5
4	0.58	6.9	0.57	7.0

17. BIBLIOGRAFIE

1. Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 February 26; 8(1) ; 8(1): 81-85.
2. Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, December 2011, 69(12):3615-3627.
3. Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L., Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., and A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Thyroglobulin measurement using highly sensitive assay in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.
4. Spencer C., LoPresti J., and Fatemi S. How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.

5. Gunter E. Analyte stability and freeze-thaw information
Specimen solution LCC.



DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy



	EN Date of manufacture ES Fecha de fabricación IT Data di fabbricazione	FR Date de fabrication GR Ημερομηνία Παραγωγής PT Data de fabrico
	EN Use By ES Fecha de caducidad IT Utilizzare entro	FR Utiliser jusqu'à GR Ημερομηνία λήξης PT Prazo de validade
	EN Do not reuse ES No reutilizar IT Non riutilizzare	FR Ne pas réutiliser GR Μην κάνετε επαναληπτική χρήση PT Não reutilizar
	EN Caution, consult accompanying documents ES Atención, ver instrucciones de uso IT Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	FR Attention voir notice d'instructions GR Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα PT Atenção, consulte a documentação incluída
	EN Manufacturer ES Fabricante IT Fabbicante	FR Fabricant GR Κατασκευαστής PT Fabricante
	EN Contains sufficient for <n> tests ES Contenido suficiente para <n> ensayos IT Contenuto sufficiente per "n" saggi	FR Contenu suffisant pour "n" tests GR Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις PT Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EN Temperature limitation ES Límite de temperatura IT Limiti di temperatura	FR Limites de température GR Περιορισμοί θερμοκρασίας PT Limites de temperatura
	EN Consult Instructions for Use ES Consulte las instrucciones de uso IT Consultare le istruzioni per l'uso	FR Consulter les instructions d'utilisation GR Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης PT Consulte as instruções de utilização
	EN Biological risks ES Riesgo biológico IT Rischio biologico	FR Risques biologiques GR Βιολογικοί κίνδυνοι PT Risco biológico
	EN Catalogue number ES Número de catálogo IT Numero di catalogo	FR Référence du catalogue GR Αριθμός καταλόγου PT Referência de catálogo
	EN In Vitro Diagnostic Medical Device ES Producto sanitario para diagnóstico in vitro IT Dispositivo medico-diagnostico in vitro	FR Dispositif médical de diagnostic in vitro GR In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν PT Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EN Batch code ES Código de lote IT Codice del lotto	FR Code du lot GR Αριθμός Παρτίδας PT Código do lote