



CHORUS

TG

REF 86076

REF 86076/12

Prodotto da/Manufactured by/Fabricado por:
DIESSE Diagnostica Senese
 Strada dei Laghi 39
 53035 Monteriggioni (SIENA) – Italy

	Capitolo Section Capítulo
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision Cambios introducidos en la revisión actual Alterações introduzidas na revisão atual	REF – 4 – 9





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS TG

(Italiano)

1. UTILIZZAZIONE

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA DELLA TIREOGLOBULINA (TG) NEL SIERO UMANO, CON DISPOSITIVO MONOUSO APPLICATO AGLI STRUMENTI CHORUS.

2. INTRODUZIONE

La tireoglobulina (Tg) è una glicoproteina di 660 kDa localizzata nella colloide del follicolo tiroideo dove viene sintetizzata sotto l'influenza della tireotropina. Essa svolge una funzione importante nell'accumulo di iodio e funge da precursore per la sintesi degli ormoni tiroidei contenenti iodio: la tiroxina (T4) e la 3,5,3'-triiodotironina (T3).

Elevate concentrazioni sieriche di Tg si riscontrano in diverse malattie tiroidee, come ad esempio l'ipertiroidismo, il gozzo non tossico, la tiroidite e i carcinomi tiroidei differenziati.

La principale applicazione clinica per la determinazione di Tg nel siero è il 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 elevate concentrazioni di Tg nel siero, e alla remissione non presentano Tg neppure in caso di stimolazione con TSH. La determinazione di Tg nel siero di questi pazienti indica, al contrario, 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).

Viceversa, i pazienti con carcinomi midollari o tumori indifferenziati presentano normali concentrazioni di Tg. Tuttavia, dato che elevate concentrazioni di Tg possono essere riscontrate anche in altre malattie tiroidee benigne, questo test non funge da criterio per la diagnosi di tumori tiroidei maligni.

La determinazione di Tg ha valore predittivo per il decorso terapeutico di pazienti affetti da morbo di Graves. Livelli di Tg notevolmente elevati al termine di una terapia tireostatica sono indicativi di un maggior rischio di recidiva, mentre i pazienti con basse concentrazioni di Tg tendono ad una continua guarigione.

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, possono alterare il dosaggio della Tg.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo TG è pronto all'uso per la determinazione della tireoglobulina (Tg), in automazione sugli strumenti CHORUS. Il test si basa sul principio ELISA. Anticorpi monoclonali altamente specifici per la Tg, sono legati alla fase solida. Per incubazione con il siero in esame, la tireoglobulina si lega al pozzetto. Dopo lavaggi, per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato tracciante enzimatico, costituito da monoclonali anti-Tg coniugate con perossidasi di rafano.

Si elimina il coniugato tracciante non legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi.

Il colore blu che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione della Tg presente nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test quando applicati agli strumenti Chorus.

4. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni (REF 86076).

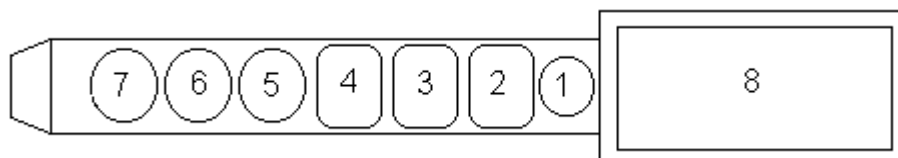
Il kit è sufficiente per 12 determinazioni (REF 86076/12).

DD DISPOSITIVI

6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86076).

2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna (REF 86076/12).

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.

**Descrizione:**

Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA sensibilizzato con monoclonali anti-tireoglobulina

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA non sensibilizzato

Posizione 4: SUBSTRATO TMB 0.4 ml.

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL ed H₂O₂ 0.01% stabilizzati in tampone citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI 0.2 ml

Contenuto: Soluzione proteica in tampone fosfato contenente sodio azide.

Posizione 2: CONIUGATO 0.35 ml

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-Tg marcati con perossidasi

Posizione 1: POZZETTO VUOTO dove l'utilizzatore deve dispensare il **siero indiluito (140 µl)**.

CALIBRATOR CALIBRATORE

Contenuto: Tireoglobulina umana purificata in tampone proteico stabilizzante. Pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

Contenuto: Tireoglobulina umana purificata in tampone proteico stabilizzante. 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
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl
- Guanti mono-uso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

5. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di una 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:

DISPOSITIVO	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
SIERO DI CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

6. PRECAUZIONI**SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO.****Attenzione:**

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 le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di legge vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento CHORUS.
2. Se un reagente viene a contatto con la pelle o con gli occhi, lavare abbondantemente con acqua.
3. 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 è normalmente sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
4. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere pulita, 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 pulire 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 la integrità del dispositivo stesso, non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso e il Manuale dello strumento
5. Controllare che lo strumento Chorus sia impostato correttamente (vedi Manuale d'uso Chorus).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento.
8. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
9. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, o campioni che presentano inquinamento microbico.
10. Prima di inserire il dispositivo sullo strumento Chorus accertarsi che il pozzetto di reazione non contenga corpi estranei.
11. Pipettare il siero in esame (**140 µl**) nel pozzetto 1 del dispositivo (vedi figura).
12. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza.
13. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

7. TIPO DI CAMPIONE E CONSERVAZIONE

Il campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio. Il siero fresco può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti. Dopo scongelamento agitare con cura prima del dosaggio. La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati errati.

Campioni fortemente lipemici, itterici, emolizzati o inquinati non dovrebbero essere utilizzati.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prendere il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 6 Avvertenze Analitiche punti 1 e 8.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 140 µl di siero indiluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus. 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 d'uso dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo positivo ha un valore fuori dal range 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 DEI RISULTATI**

Lo strumento Chorus fornisce il risultato in ng/ml (BCR, Brussels), calcolato in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento. **Attenzione: ignorare la refertazione qualitativa N; D; P dello strumento.**

Nei pazienti eutiroideici con TSH normale: il limite medio superiore di normalità previsto è di 50 ng/ml

In seguito a tiroidectomia totale con TSH soppresso: TG <1 ng/ml TG (1).

11. **LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA**

Il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche. La presenza di anticorpi anti-tireoglobulina, può interferire con i risultati del test; pertanto si consiglia il dosaggio parallelo di tali autoanticorpi.

12. **SENSIBILITA' ANALITICA** : 0.2 ng/ml

13. **SENSIBILITA' FUNZIONALE**: 0.4 ng/ml

14. **RANGE DI CALIBRAZIONE** : 0.4-100 ng/ml

Standardizzato sullo Standard Europeo per la Tireoglobulina Umana CRM-457 in conformità con la Community Bureau of Reference della Commissione Europea.

Per campioni out-range (> 100 ng/ml), ripetere il test dopo diluizione in Sample Diluent REF 83607.

15. **SPECIFICITA' ANALITICA**

Sono stati testati 5 campioni (3 Negativi, e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide (1.25 – 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 delle sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

16. **LINEARITA'**

Sono stati testati con questo metodo 3 sieri selezionati ed è stata osservata una diluizione lineare. Tuttavia, a causa della natura eterogenea degli autoanticorpi umani, potrebbero essere presenti dei sieri che non seguono questa regola.

Campione A (Standard Europeo CRM-457)		
Fattore di diluizione	Concentrazione attesa (ng/ml)	Risultato (ng/ml)
1 :1	127.4	127.4
1 :2	63.7	60.6
1 :10	12.7	12.2
1 :40	3.2	3.0
1 :100	1.3	1.3
1 :200	0.6	0.5

R²= 0.9995

Campione B		
Fattore di diluizione	Concentrazione attesa (ng/ml)	Risultato (ng/ml)
1 :1	75.5	75.5
1 :2	37.8	44.9
1 :4	18.9	22.4
1 :8	9.4	11.9
1 :16	4.7	5.6
1 :32	2.4	2.4

$R^2=0.9907$

Campione C		
Fattore di diluizione	Concentrazione attesa (ng/ml)	Risultato (ng/ml)
1 :1	75.3	75.3
1 :2	37.7	42.1
1 :4	18.8	20.5
1 :8	9.4	10.7
1 :16	4.7	5.0
1 :32	2.4	2.1

$R^2=0.9963$

17. COMPARAZIONE DI METODI

Cut-off a 1 ng/ml:

In una sperimentazione sono stati analizzati 67 campioni con kit Diesse e con un altro kit in commercio. Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		Totale
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Totale	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica) = 96.6 $CI_{95\%} = 82.8 \quad 99.2$
 Percent Negative Agreement (~Specificità Diagnostica) = 94.7 $CI_{95\%} = 82.7 \quad 98.4$

Cut-off a 50 ng/ml:

In una sperimentazione sono stati analizzati 151 campioni con kit Diesse e con un altro kit in commercio. Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		Totale
		+	-	
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Totale	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica) = 96.9 $CI_{95\%} = 89.4 \quad 99.1$
 Percent Negative Agreement (~Specificità Diagnostica) = 94.2 $CI_{95\%} = 87.1 \quad 97.4$

18. PRECISIONE

E' stata valutata su 3 standard interni a basso , medio e alto dosaggio, ripetuti: all'interno della stessa prova (Intra –assay), tra prove differenti eseguite in giorni differenti (Inter Assay) e tra strumenti differenti.

Precisione Intra assay

	ng/ml			Media	DS	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Precisione Inter assay

	ng/ml			Media	DS	CV%
	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Precisione tra strumenti

	ng/ml						Media	DS	CV%
	1471			1717					
	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. BIBLIOGRAFIA

1. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
2. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
3. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
4. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
5. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
6. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS TG

(English)

1. INTENDED USE

QUANTITATIVE DETERMINATION OF THYROGLOBIN (TG) IN HUMAN SERUM, USING A DISPOSABLE DEVICE APPLIED ON THE CHORUS INSTRUMENTS.

2. INTRODUCTION

Thyroglobin (Tg) is a glycoprotein of high molecular weight (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 iodinated thyroid hormones: thyroxine (T4) and 3,5,3'-triiodothyronine (T3).

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, tumour relapses and the follow-up of radioiodine treatments. Serum Tg is non 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).

In contrast, thyroglobulin levels in patients with medullary carcinoma or undifferentiated tumors remain within the normal range. Since thyroglobulin levels could also be elevated in other benign thyroid diseases, this test is not a criteria for the diagnosis of malignant thyroid tumours.

Determination of thyroglobulin is of prognostic value in Graves' disease patients undergoing therapy. Significantly elevated Tg levels at the end of a thyrostatic therapy are indication for a higher risk of relapse, whereas patients with continuous low thyroglobulin concentrations tend to continual recovery.

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 Tg devices are ready to use for the assay of thyroglobulin (Tg), in automation in the CHORUS instruments. The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay).

Monoclonal antibodies highly specific for Tg are bound to the solid phase. The Tg is bound to the well through incubation with the human serum examined.

After washings to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the enzyme tracer conjugate, composed of anti-Tg monoclonal antibodies conjugated to horse radish peroxidase.

The unbound tracer conjugate is eliminated, and the peroxidase substrate added.

The colour which develops is proportional to the concentration of Tg present in the serum sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test when applied on the Chorus instruments.

4. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests (REF 86076).

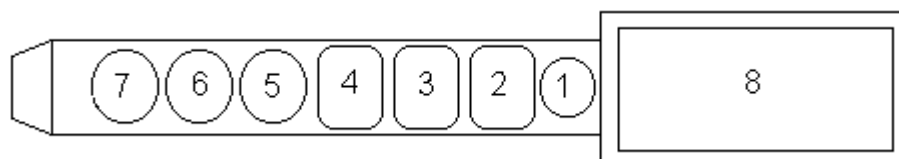
The kit is sufficient for 12 tests (REF 86076/12).

DD DEVICES

6 packages each containing 6 devices (REF 86076).

2 packages each containing 6 devices (REF 86076/12).

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



Description:

Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL coated with anti-Tg monoclonal antibodies

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE 0.4 ml.

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/mL and H₂O₂ 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

Position 3: SAMPLE DILUENT 0.2 ml

Contents: Proteic solution in phosphate buffer, with sodium azide.

Position 2: CONJUGATE 0.35 ml

Contents: anti-Tg monoclonal antibodies labeled with peroxidase.

Position 1: EMPTY WELL in which the operator must place the **undiluted serum (140 µl)**

CALIBRATOR CALIBRATOR

Contents: Human thyroglobulin purified in proteinic stabilizing buffer. Ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

Contents: Human thyroglobulin purified in proteinic stabilizing buffer. 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
- 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

5. 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 positive control (see point 9, Test validation).

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

Reagents have a limited stability after opening and/or preparation

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

6. PRECAUTIONS

ONLY FOR DIAGNOSTIC USE IN VITRO.

Attention:

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 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 material of human origin.

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. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens. Wash hands thoroughly after placing the devices in the CHORUS instrument.
2. If any of the reagents come into contact with the skin or eyes, wash the area extensively with water.
3. 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 1.0%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
4. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1.0% 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. When adding the sample to 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.
4. The devices are for use with the Chorus instrument; the instructions for use must be carefully followed and the instrument operating manual must be consulted.
5. Check that the Chorus instrument is set up correctly (see Chorus 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. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument.
8. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapours during storage and use.
9. The use of strongly hemolyzed samples, or samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
10. Before inserting the devices in the instrument, check that the reaction well does not contain foreign bodies.
11. Pipette the test serum (**140 µl**) in well 1 of the device (see figure).
12. Do not use the device after the expiry date.
13. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

7. TYPE AND STORAGE OF SAMPLE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice. The fresh serum may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C, and can be thawed a maximum of 3 times. Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use. The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

Strongly lipemic, icteric, hemolyzed or contaminated samples should be avoided.

8. 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 the Analytical Warnings points 1 and 8.
3. Dispense 140 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Chorus 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 operating manual. If the instrument signals that the positive control 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 instrument gives a result in ng/ml (BCR, Brussels), calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument. **Attention: do not consider the qualitative report N; D; P on the instrument.**

In euthyroidic patients with normal TSH: 50 ng/ml (expected average superior limit of normality)

After total thyroidectomy with suppressed TSH: TG <1 ng/ml TG (1).

11. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

The test result should be used in conjunction with information available from the evaluation of the case history or other diagnostic procedures. The presence of anti-Tg antibodies can influence the test results; for this reason the parallel assay of such auto-antibodies is recommended.

12. ANALYTICAL SENSITIVITY : 0.2 ng/ml

13. FUNCTIONAL SENSITIVITY : 0.4 ng/ml

14. CALIBRATION RANGE : 0.4-100 ng/ml

Standardized on the basis of the European Standard for Human Thyroglobulin CRM-457 according to the Community Bureau of Reference of the European Commission.

In case of out-range samples (>100 ng/ml) repeat the test after diluting with Sample Diluent **REF** 83607.

15. ANALYTICAL SPECIFICITY

5 samples (3 negative and 2 positive) containing the following interfering substances were tested:

Rheumatoid Factor (1.25 – 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 tested serum of the interfering substances listed above did not alter the results of the test.

16. LINEARITY

3 chosen sera have been tested with this kit and found to dilute linearly. However, due to the heterogeneous nature of human autoantibodies there might be samples that do not follow this rule.

Sample A (European Standard CRM-457)		
Dilution factor	Expected concentration (ng/ml)	Result (ng/ml)
1 :1	127.4	127.4
1 :2	63.7	60.6
1 :10	12.7	12.2
1 :40	3.2	3.0
1 :100	1.3	1.3
1 :200	0.6	0.5

R²= 0.9995

Sample B		
Dilution factor	Expected concentration (ng/ml)	Result (ng/ml)
1 :1	75.5	75.5
1 :2	37.8	44.9
1 :4	18.9	22.4
1 :8	9.4	11.9
1 :16	4.7	5.6
1 :32	2.4	2.4

R²=0.9907

Sample C		
Dilution factor	Expected concentration (ng/ml)	Result (ng/ml)
1 :1	75.3	75.3
1 :2	37.7	42.1
1 :4	18.8	20.5
1 :8	9.4	10.7
1 :16	4.7	5.0
1 :32	2.4	2.1

R²=0.9963

17. METHOD COMPARISON

Cut-off 1 ng/ml:

In an experimentation 67 samples were tested with the Diesse kit and with another commercial kit. The results are summarized in the following table:

		Reference		Total
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Total	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity) = 96.6 CI_{95%}= 82.8 99.2
 Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity)= 94.7 CI_{95%}= 82.7 98.4

Cut-off a 50 ng/ml:

In an experimentation 151 samples were tested with the Diesse kit and with another commercial kit. The results are summarized in the following table:

		Reference		Total
		+	-	
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Total	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity) = 96.9 CI_{95%}= 89.4 99.1
 Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity)= 94.2 CI_{95%}= 87.1 97.4

18. PRECISION

The precision has been evaluated on the basis of 3 internal standards (low, medium and high assay) in replicates: within the same run (Intra-Assay), between different runs performed during different days (Inter-Assay) and between different instruments.

Intra assay precision

	ng/ml			Mean	SD	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Inter assay precision

	ng/ml			Mean	SD	CV%
	Day1	Day 2	Day 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Precision between instruments

	ng/ml						Mean	SD	CV%
	1471			1717					
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 1	Day 2	Day 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. REFERENCES

1. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
2. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
3. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
4. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
5. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
6. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.



POKYNY PRO POUŽITÍ

CHORUS TG

(česky)

1. POUŽITÍ

KVANTITATIVNÍ STANOVENÍ TYREOGLOBULINU (TG) V LIDSKÉM SÉRU POMOCÍ JEDNORÁZOVÉHO NÁSTROJE PRO ZAŘÍZENÍ CHORUS.

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 obsahujících jód: tyroxinu (T4) a 3,5,3' trijodtyroninu (T3).

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 vysoké koncentrace 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).

Naopak pacienti s medulárními karcinomy či nediferencovanými nádory vykazují normální koncentrace Tg. Jelikož lze ale zjistit vysoké koncentrace Tg rovněž u jiných benigních onemocnění štítné žlázy, tento test neslouží jako kritérium pro diagnózu maligních nádorů štítné žlázy.

Stanovení Tg má prediktivní hodnotu pro průběh léčby pacientů postižených Gravesovou chorobou. Nadměrně zvýšená hladina Tg po ukončení tyreostatické léčby značí větší riziko recidivy, zatímco u pacientů s nízkou koncentrací Tg dochází k vyléčení.

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

Zařízení TG je připraveno k použití pro stanovení tyreoglobulinu (Tg) při aplikaci v nástrojích CHORUS. Test je založen na principu ELISA. Monoklonální protilátky vysoce specifické pro Tg se váží na pevnou fázi. Při inkubaci s testovaným sérem se tyreoglobulin váže na jamku. Po vymytí za účelem odstranění proteinů, které nezreagovaly, se provádí inkubace s enzymatickým konjugátem složeným z monoklonálních anti-Tg konjugovaných s křenovou peroxidázou.

Dochází k eliminaci nevázaného konjugátu a přidá se peroxidázový substrát.

Intenzita vzniklého modrého zabarvení je přímo úměrná koncentraci Tg přítomného ve zkoumaném séru.

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

4. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení (REF 86076).

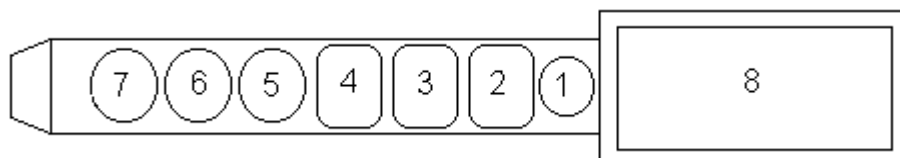
Souprava vystačí na 12 stanovení (REF 86076/12).

DD ZAŘÍZENÍ

6 balení po 6 zařízeních v každém balení (REF 86076).

2 balení po 6 zařízeních v každém balení (REF 86076/12).

Použití : nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebné zařízení, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypusťte vzduch a balení znovu neprodyšně uzavřete stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2–8 °C.

**Popis nástroje:**

Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA potažená monoklonálními protilátkami proti tyreoglobulinu

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA nepotažená

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT 0.4 ml.

Obsah: Tetramethylbenzidin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01 % stabilizované v 0.05 mol/l citrátového pufru (pH 3.8)

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKŮ 0.2 ml

Obsah: Proteinový roztok ve fosfátovém pufru obsahující azid sodný.

Pozice 2: KONJUGÁT 0.35 ml

Obsah: monoklonální protilátky anti-Tg označené peroxidázou

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA, do níž uživatel umístí **nezředěné sérum (140 µl)**.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR

Obsah: Purifikovaný lidský tyreoglobulin ve stabilizačním proteinovém pufru. Přípravek připravený k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA

Obsah: Purifikovaný lidský tyreoglobulin ve stabilizačním proteinovém pufru. Přípravek připravený k použití.

DALŠÍ 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
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný odběr 50–200 µl roztoku
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Kontejnery pro sběr potenciálně infekčního materiálu

5. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagencie je nutné skladovat při teplotě 2–8 °C. Při nesprávné teplotě skladování je nutné opětovně provést kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9 Validace testu).

Datum spotřeby je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku balení.

I Reagencie mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

ZAŘÍZENÍ	8 týdnů při teplotě 2–8 °C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2–8 °C
SÉRUM PRO POZITIVNÍ KONTROLU	8 týdnů při teplotě 2–8 °C

6. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE IN VITRO.

Pozor:

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití testů schválených FDA pro stanovení přítomnosti HBsAg a protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenty nejsou přítomny, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení se všemi reagensy a vzorky je nutné dodržovat bezpečnostní opatření běžně přijímaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním materiálem a likvidovat je v souladu s platnými právními předpisy.

Upozornění týkající se zdraví a bezpečnosti

5. Nepipetujte ústy. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chraňte si oči. Po vložení nástrojů do zařízení CHORUS si důkladně umyjte ruce.
6. Pokud se některá z reagensů dostane do styku s kůží nebo očima, omyjte postižené místo velkým množstvím vody.
7. 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 obvykle dostatečné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
8. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast dekontaminovat, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty je nutné nejprve otřením vysušit. Veškerý materiál použitý k čištění případných potřísněných povrchů, včetně rukavic, je třeba likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nevkládáte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Než nástroje použijete, nechte je stabilizovat na okolní teplotu (18–30 °C) a použijte je do 60 minut.

14. **Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
15. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
16. Zkontrolujte, že v nástroji jsou přítomny všechny reagensy a že nástroj není poškozen; nástroje, ve kterých chybí některé reagensy, nepoužívejte.
17. Nástroje jsou určeny pro použití se zařízením Chorus; je třeba přísně dodržovat tento návod k použití a návod k obsluze zařízení Chorus.
18. Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus správně nastaveno (viz návod k obsluze zařízení Chorus).
19. Dbejte, aby nedošlo k porušení čárového kódu na rukojeti nástroje, aby jej zařízení mohlo správně přečíst.
20. Defektní čárové kódy lze do zařízení zadat manuálně.
21. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
22. Zdrojem chyb může být použití vysoce hemolyzovaných vzorků nebo vzorků, které vykazují mikrobiální kontaminaci.
23. Před vložení nástroje do zařízení Chorus se ujistěte, zda reakční jamka neobsahuje cizí tělesa.
24. Testované sérum (**140 µl**) pipetujte do jamky 1 nástroje (viz obrázek).
25. Nepoužívejte nástroj po uplynutí data spotřeby.
26. **Ujistěte se, že je nástroj připojen k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

Vzorek je sérum získané z krve odebrané běžným vpichem do žíly, se kterým bylo nakládáno v souladu se standardními laboratorními postupy. Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 4 dnů při teplotě 2-8 °C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20 °C. Nepoužívejte mrazák s automatickým rozmrazováním pro skladování vzorků. Vzorek lze rozmrazit maximálně třikrát. Rozmražené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat. Mikrobiální kontaminace může vážně narušit kvalitu vzorku a může vést k chybným výsledkům. Nesmějí se používat silně lipemické, ikterické, hemolyzované ani kontaminované vzorky.

8. POSTUP

5. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte požadované množství nástrojů potřebné pro provedení testů, vytlačte z balení vzduch a opět ho uzavřete.
6. Vizuálně zkontrolujte stav nástroje podle pokynů uvedených v kapitole 6 Opatření pro správné provedení testu, body 1 a 8.
7. Do jamky č. 1 každého nástroje napipetujte 140 µl neředěného testovaného séra; při každé změně šarže použijte nástroj pro kalibraci.
8. Vložte nástroje do zařízení Chorus. Proved'te kalibraci (je-li třeba) a proved'te test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Ověřte správnost získaných výsledků pomocí SÉRA POZITIVNÍ KONTROLY. Použijte ho v souladu s pokyny uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Pokud zařízení hlásí, že sérum pozitivní kontroly vykazuje hodnotu mimo přijatelné rozmezí, je zapotřebí znovu provést kalibraci. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny. Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte, prosím, oddělení vědecké podpory.

Tel.: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Zařízení Chorus vyjadřuje výsledky v ng/ml (BCR, Brussels), vypočítané na základě grafu podle šarží, který je uložen v paměti zařízení. **Pozor: ignorujte výsledek kvality N; D; P nástroje.**

U eutyroidních pacientů s normálním TSH: je předpokládán průměrný limit nad normálem 50 ng/ml

Po totální tyroidektomii s potlačeným TSH: TG <1 ng/ml TG (1).

11. OMEZENÍ PROCESU

Výsledky testu je nutné vyhodnocovat v kontextu informací získaných z anamnézy pacienta a/nebo prostřednictvím jiných diagnostických postupů. Přítomnost protilátek proti tyreoglobulinu může ovlivnit výsledek testu, proto se doporučuje souběžné stanovení těchto autoprotilátek.

12. ANALYTICKÁ CITLIVOST : 0.2 ng/ml

13. FUNKČNÍ CITLIVOST: 0.4 ng/ml

14. ROZSAH KALIBRACE : 0.4-100 ng/ml

Standardizovaný na základě evropského standardu pro lidský tyreoglobulin CRM-457 v souladu s Community Bureau of Reference Evropské komise.

U vzorků mimo uvedený rozsah (> 100 ng/ml) opakujte test po naředění v Sample Diluent **REF** 83607.

15. ANALYTICKÁ SPECIFITA

Bylo testováno 5 vzorků (3 negativní a 2 pozitivní), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Revmatoidní faktor (1,25 – 20 IU/ml)

Bilirubin (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Triglycerid (50 mg/dl – 3000 mg/dl)

Hemoglobin (0.6 mg/dl –10 mg/dl)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru neovlivňuje výsledek testu.

16. LINEARITA

Touto metodou byla testována 3 vybraná séra a bylo sledováno lineární ředění. Ovšem z důvodu heterogenní povahy lidských autoprotilátek by se mohla vyskytovat rovněž séra, která se tímto pravidlem neřídí.

Vzorek A (evropský standard CRM-457)		
Ředící faktor	Očekávaná koncentrace (ng/ml)	Výsledek (ng/ml)
1:1	127.4	127.4
1:2	63.7	60.6
1:10	12.7	12.2
1:40	3.2	3.0
1:100	1.3	1.3
1:200	0.6	0.5

$R^2 = 0,9995$

Vzorek B		
Ředící faktor	Očekávaná koncentrace (ng/ml)	Výsledek (ng/ml)
1:1	75.5	75.5
1:2	37.8	44.9
1:4	18.9	22.4
1:8	9.4	11.9
1:16	4.7	5.6
1:32	2.4	2.4

$R^2 = 0,9907$

Vzorek C		
Ředící faktor	Očekávaná koncentrace (ng/ml)	Výsledek (ng/ml)
1:1	75.3	75.3
1:2	37.7	42.1
1:4	18.8	20.5
1:8	9.4	10.7
1:16	4.7	5.0
1:32	2.4	2.1

$R^2=0,9963$

17. POROVNÁNÍ METOD

Cut-off při 1 ng/ml:

V testu bylo analyzováno 67 vzorků pomocí soupravy Diesse a jiné komerční soupravy.

Výsledky testu shrnuje následující tabulka:

		Reference		Celkem
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Celkem	29	38	67

Pozitivní shoda v procentech (~ diagnostická citlivost) = 96.6 $CI_{95\%} = 82.8 \quad 99.2$
 Negativní shoda v procentech: (~ diagnostická specifita): 94.7 $CI_{95\%} = 82.7 \quad 98.4$

Cut-off při 50 ng/ml:

V testu bylo analyzováno 151 vzorků pomocí soupravy Diesse a jiné komerční soupravy.

Výsledky testu shrnuje následující tabulka:

		Reference		Celkem
		+	-	
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Celkem	65	86	151

Pozitivní shoda v procentech (~ diagnostická citlivost) = 96,9 $CI_{95\%} = 89.4 \quad 99.1$
 Negativní shoda v procentech: (~ diagnostická specifita)= 94,2 $CI_{95\%} = 87.1 \quad 97.4$

18. PŘESNOST

Byla posouzena na 3 interních standardech s nízkou, střední a vysokou koncentrací, opakovaných:

v rámci stejné zkoušky (Intra –assay), mezi různými zkouškami provedenými v různých dnech (Inter Assay) a mezi různými nástroji.

Přesnost Intra-assay

	ng/ml			Průměr	SD	Variační
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Přesnost Inter-assay

	ng/ml			Průměr	SD	Variační koeficient
	Den 1	Den 2	Den 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Přesnost mezi nástroji

	ng/ml						Průměr	SD	Variační koeficient (CV) %
	1471			1717					
	Den 1	Den 2	Den 3	Den 1	Den 2	Den 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. REFERENČNÍ LITERATURA

7. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
8. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
9. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
10. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
11. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
12. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS TG

(Ελληνικά)

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

ΠΟΣΟΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΘΥΡΕΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (TG) ΣΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΟΡΟ, ΜΕ ΣΕΤ ΜΙΑΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΜΕ ΤΗ ΣΥΣΚΕΥΗ CHORUS.

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. Παίζει πρωταρχικό ρόλο στην αποθήκευση του ιωδίου και λειτουργεί ως υπόστρωμα στη σύνθεση των θυρεοειδών ορμονών που περιέχουν ιώδιο όπως η τυροσίνη (T4) και η 3,5,3'-τριιωδοθυρονίνη (T3).

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 αναγνώριση 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).

Αντίθετα, οι ασθενείς με μυελοειδή καρκινώματα ή με αδιαφοροποίητο καρκίνο, παρουσιάζουν κανονικές τιμές συγκέντρωσης Tg. Παρ' όλα αυτά, δεδομένου ότι υψηλές συγκεντρώσεις Tg μπορεί να ανιχνευθούν και σε άλλες καλοήθεις θυρεοειδικές νόσους, το παρόν τεστ δεν μπορεί να χρησιμεύσει ως κριτήριο διάγνωσης κακοήθους καρκίνου του θυρεοειδούς.

Ο προσδιορισμός των Tg έχει προγνωστική αξία ως προς την πορεία της θεραπευτικής αγωγής ασθενών που πάσχουν από τη νόσο Graves. Ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα Tg μετά το τέλος θυρεοειδοανασταλτικής θεραπευτικής αγωγής είναι ένδειξη υψηλότερου κινδύνου υποτροπής, ενώ οι ασθενείς με χαμηλές τιμές συγκέντρωσης Tg έχουν τάση συνεχούς ίασης.

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 TG είναι έτοιμο για χρήση για τον προσδιορισμό πιθανής ύπαρξης θυρεοσφαιρίνης (Tg), με αυτοματοποίηση στις συσκευές CHORUS. Το τεστ βασίζεται στην αρχή ELISA. Τα σε υψηλό βαθμό ειδικά για την Tg μονοκλωνικά αντισώματα, συνδέονται με τη στερεά φάση. Μέσω επώασης με τον υπό εξέταση ορό, η Tg συνδέεται με την κυψελίδα. Μετά από εκπλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν γίνεται η επώαση με το συζυγές ιχνηθέτη,, που αποτελείται από ανθρώπινα αντισώματα αντι-ανοσοσφαιρινών συζευγμένων με υπεροξειδάση ραφανίδων.

Απομακρύνεται το συζυγές ιχνηθέτη που δεν αντέδρασε και προστίθεται το υπόστρωμα της υπεροξειδάσης.

Το μπλε χρώμα που σχηματίζεται, είναι ανάλογο προς την συγκέντρωση της Tg που βρίσκεται στον υπό εξέταση ορό.

Τα σετ ταινιών μίας χρήσης περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση του τεστ, όταν χρησιμοποιούνται στη συσκευή Chorus.

4. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit καλύπτει 36 προσδιορισμούς (REF 86076).

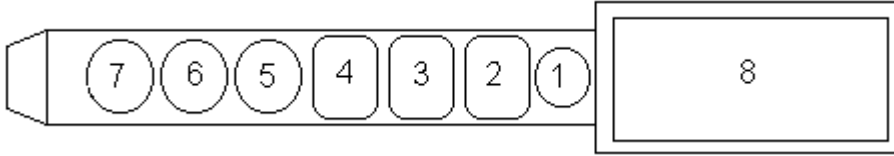
Το kit καλύπτει 12 προσδιορισμούς (REF 86076/12).

DD ΣΕΤ

6 πακέτα των 6 σετ το κάθε ένα (REF 86076).

2 πακέτα των 6 σετ το κάθε ένα (REF 86076/12).

Χρήση: Αφήστε να ισορροπήσει μία σακούλα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε μία σακούλα και πάρτε όσες ταινίες σας χρειάζονται, βάλτε τις άλλες πάλι πίσω στη σακούλα που περιέχει γέλη πυριτίας, αφαιρέστε τον αέρα και σφραγίστε την πιέζοντας το ειδικό σύστημα κλεισίματος. Αποθηκεύστε στους 2/8°C.

**Περιγραφή:**

Θέση 8: Διαθέσιμος χώρος για ετικέτα με γραμμωτό κωδικό

Θέση 7: Κενή

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΙΔΙΟΥ ευαισθητοποιημένη από μονοκλωνικά αντισώματα αντι-θυρεοσφαιρίνης.

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΙΔΙΟΥ μη ευαισθητοποιημένη

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB 0.4 mL

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη 0.26 mg/mL και H₂O₂ 0.01% σταθεροποιημένα σε κιτρικό ρυθμιστικό διάλυμα 0.05 mol/L (pH 3.8)

Θέση 3: ΔΙΑΛΥΤΗΣ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ 0.2 mL

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει αζίδιο νατρίου.

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ 0.35 mL

Περιεχόμενο: ανθρώπινα αντισώματα αντι-ανοσοσφαιρινών σεσημασμένα με υπεροξειδάση.

Θέση 1: ΑΔΕΙΑ ΚΥΨΕΛΙΔΑ όπου ο χρήστης πρέπει να ρίξει τον μη διαλυμένο ορό (140 µl).

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ

Περιεχόμενο: Καθαρή ανθρώπινη θυρεογλοβουλίνη σε σταθεροποιητικό πρωτεϊνικό ρυθμιστικό διάλυμα. Έτοιμος για χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΕΛΕΓΧΟΥ

Περιεχόμενο: Καθαρή ανθρώπινη θυρεογλοβουλίνη σε σταθεροποιητικό πρωτεϊνικό ρυθμιστικό διάλυμα. Έτοιμος για χρήση.

ΑΛΛΟ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΑΛΛΑ ΜΗ ΣΥΝΟΔΕΥΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY REF 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT REF 83607
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Στάνταρντ υάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες, κ.λ.π.
- Μικροπιπέτες που αναρροφούν με ακρίβεια όγκους 50-200 µl
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Δοχεία για την απόρριψη των δυνητικά μολυσματικών υλικών

5. ΤΡΟΠΟΣ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να αποθηκεύονται στους 2/8°C. Σε περίπτωση αποθήκευσης σε μη κατάλληλη θερμοκρασία, πρέπει να επαναλάβετε τη βαθμονόμηση και να ελέγξετε την ορθότητα του αποτελέσματος με τον θετικό ορό ελέγχου (βλ. κεφάλαιο 9 «εγκυρότητα του τεστ»).

Η ημερομηνία λήξης είναι τυπωμένη σε κάθε σετ και στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Τα Αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη διάρκεια σταθερότητας μετά το άνοιγμα και/ή την προετοιμασία:

ΣΕΤ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΘΕΤΙΚΟΣ ΟΡΟΣ ΕΛΕΓΧΟΥ	8 εβδομάδες στους 2/8°C

6. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ IN VITRO.

Προσοχή:

Αυτή η συσκευασία περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν περάσει από έλεγχο και έχουν βρεθεί αρνητικά, σε εγκεκριμένα από την FDA τεστ, τόσο όσον αφορά την ανίχνευση του HbsAg όσο και για τα αντισώματα αντι-HIV-1, αντι-HIV-2 και αντι-HCV. Επειδή κανένα διαγνωστικό τεστ δεν προσφέρει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, κάθε υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρείται ως δυνητικά μολυσματικό. Όλα τα αντιδραστήρια και τα δείγματα πρέπει να χρησιμοποιούνται παίρνοντας όλες τις προφυλάξεις που προβλέπονται από τους κανονισμούς ασφαλείας του εργαστηρίου.

Διαχείριση των κατάλοιπων: τα δείγματα του ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως κατάλοιπα δυνητικά μολυσματικά και να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις.

Οδηγίες για την προσωπική σας ασφάλεια

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά όταν χειρίζεστε τα δείγματα. Πλένετε πολύ καλά τα χέρια σας κάθε φορά που τελειώνετε την εισαγωγή των ταινιών στη συσκευή CHORUS.
2. Αν ένα αντιδραστήριο έρθει σε επαφή με το δέρμα ή με τα μάτια, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονο νερό.
3. Τα εξουδετερωμένα οξέα και τα άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται με την προσθήκη υποχλωριώδους νατρίου, τόσο όσο χρειάζεται ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Μία έκθεση 30 λεπτών σε υποχλωριώδες νάτριο 1%, είναι συνήθως αρκετή για να γίνει αποτελεσματική απολύμανση.
4. Τυχόν χυμένα υγρά, δυνητικά μολυσματικά, πρέπει να καθαρίζονται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η επιφάνεια να απολυμαίνεται, για παράδειγμα με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν να συνεχίσετε την διαδικασία ανάλυσης. Αν τα υγρά περιείχαν οξύ, στεγνώστε πολύ καλά την επιφάνεια πριν χρησιμοποιήσετε το υποχλωριώδες νάτριο. Όλα τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για να καθαριστεί η επιφάνεια από τυχόν χυμένα υγρά, πρέπει να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά απόβλητα. Μην βάζετε στον κλίβανο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Οδηγίες για την ανάλυση

Πριν από τη χρήση, φέρτε όλα τα υλικά που σας χρειάζονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (18-30°C) και χρησιμοποιήστε τα μέσα σε 60 λεπτά.

1. **Απορρίψτε τις ταινίες όπου το υπόστρωμα (θέση 4) έχει γίνει μπλε.**
2. Κατά την προσθήκη του δείγματος βεβαιωθείτε ότι αυτό έχει κατανεμηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Ελέγξτε αν υπάρχουν πράγματι όλα τα αντιδραστήρια στην ταινία καθώς και την ακεραιότητά της. Μην χρησιμοποιείτε τις ταινίες που μετά από οπτικό έλεγχο παρουσιάζουν έλλειψη κάποιου αντιδραστηρίου.
4. Οι ταινίες πρέπει να χρησιμοποιούνται μαζί με τη συσκευή Chorus, ακολουθώντας προσεκτικά όλες τις οδηγίες και τις υποδείξεις του Εγχειριδίου Χρήσης της συσκευής.
5. Ελέγξτε αν η συσκευή Chorus έχει ρυθμιστεί σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Χρήσης της Chorus).
6. Μην αλλάξετε τον γραμμωτό κωδικό που βρίσκεται στη λαβή της ταινίας για να επιτρέψετε την σωστή ανάγνωσή του από τη συσκευή.
7. Μπορείτε να εισάγετε τους ελαττωματικούς κωδικούς στη συσκευή, με το χέρι.
8. Μην εκθέτετε την ταινία σε ισχυρό φωτισμό ούτε σε υποχλωριώδεις ατμούς, τόσο κατά την χρήση όσο και κατά την αποθήκευση.
9. Η χρήση δειγμάτων με ισχυρή αιμόλυση ή που έχουν υποστεί μικροβιακή μόλυνση μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
10. Πριν εισάγετε την ταινία στη συσκευή Chorus βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης,
11. Περάστε τον ορό που πρόκειται να αναλύσετε (**140 μ l**) στην κυψελίδα 1 της ταινίας (βλ. εικόνα).
12. Μην χρησιμοποιήσετε την ταινία μετά την ημερομηνία λήξης της
13. **Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι συνδεδεμένη με τον Washing Buffer Autoimmunity ΚΩΔ. 86004.**

7. ΕΙΔΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Το δείγμα αποτελείται από ορό που έχει συλλεχθεί με φλεβική λήψη και που έχει περάσει από όλες τις διαδικασίες που προβλέπονται από τους βασικούς κανονισμούς του εργαστηρίου. Ο νωπός ορός μπορεί να διατηρηθεί για 4 ημέρες στους 2/8°C. Για μεγαλύτερη χρονική περίοδο καταψύξτε στους -20°C. Αποφεύγετε τη χρήση αυτο-αποψυχόμενων ψυγείων για τη συντήρηση των δειγμάτων. Το δείγμα μπορεί να αποψυχθεί το πολύ 3 φορές. Μετά από την απόψυξη

ανακινήστε το καλά πριν το ρίξετε στην κυψελίδα. Η μικροβιακή μόλυνση μπορεί να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα του δείγματος και να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Δείγματα με ισχυρή λιπαιμία, με ίκτερο, με αιμόλυση ή μολυσμένα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξτε τη σακούλα (από την πλευρά που κλείνει με πίεση), πάρτε τον απαραίτητο αριθμό ταινιών για την ανάλυση, βάλτε τις άλλες πίσω στη σακούλα και κλείστε την αφού αφαιρέσετε πρώτα τον αέρα.
2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση της ταινίας σύμφωνα με τις υποδείξεις που αναφέρονται στο κεφάλαιο 6 «Οδηγίες για την ανάλυση», σημεία 1 και 8.
3. Ρίξτε στην κυψελίδα 1 κάθε ταινίας από 140 μl μη διαλυμένου ορού, αφήνοντας μία κυψελίδα ελεύθερη για τον βαθμονομητή, κάθε φορά που αλλάζετε παρτίδα.
4. Τοποθετήστε τις ταινίες στη συσκευή Chorus. Εκτελέστε τη βαθμονόμηση (αν χρειάζεται) και το τεστ, όπως υποδεικνύεται στο Εγχειρίδιο Χρήσης της συσκευής.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον θετικό ορό ελέγχου για να ελέγξετε την ακρίβεια του αποτελέσματος ακολουθώντας τις υποδείξεις του εγχειριδίου χρήσης της συσκευής. Αν η συσκευή επισημάνει ό,τι η τιμή του θετικού ορού βρίσκεται έξω από το εύρος ανοχής, πρέπει να κάνετε και πάλι τη 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 ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Η συσκευή Chorus παρέχει το αποτέλεσμα σε ng/ml (BCR, Brussels), υπολογισμένο βάσει ενός αποθηκευμένου στη συσκευή γραφικού, που εξαρτάται από την κάθε παρτίδα. **Προσοχή: αγνοήστε την ποιοτική αναφορά N· D· P της συσκευής.**

Στους ευθυρεοειδικούς ασθενείς με κανονική TSH: το προβλεπόμενο ανώτερο μέσο όριο κανονικότητας είναι 50 ng/ml

Μετά από ολική θυρεοειδεκτομή με καταστολή της TSH: TG <1 ng/ml TG (1).

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Το αποτέλεσμα του τεστ πρέπει να συνεκτιμηθεί μαζί με τα δεδομένα που προέρχονται από το ιστορικό του ασθενή και/ή από άλλες διαγνωστικές αναλύσεις. Η παρουσία αντισωμάτων αντι-θυρεογλοβουλίνης, μπορεί να παρεμβάλλεται με τα αποτελέσματα του τεστ, κατ' επέκταση συνιστάται η παράλληλη δοσολογία αυτών των αντισωμάτων.

12. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ : 0.2 ng/ml

13. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ: 0.4 ng/ml

14. ΔΙΑΣΤΗΜΑ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ : 0.4-100 ng/ml

Τυποποιημένο βάσει του Ευρωπαϊκού Προτύπου για την Ανθρώπινη Θυρεογλοβουλίνη CRM-457 σε συμμόρφωση με την Community Bureau of Reference της Ευρωπαϊκής Επιτροπής.

Για δείγματα out-range (> 100 ng/ml), επαναλαμβάνετε το τεστ μετά από αραίωση σε Sample Diluent REF 83607

15. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Υποβλήθηκαν σε δοκιμασία 5 δείγματα (3 αρνητικά και 2 θετικά), στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες ουσίες παρεμβολής:

Πνευματοειδής παράγοντας (1.25 – 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 παραπάνω ουσιών παρεμβολής στο δείγμα ορού δεν μεταβάλλει το αποτέλεσμα της δοκιμασίας προσδιορισμού.

16. ΓΡΑΜΜΙΚΟΤΗΤΑ

Με την παρούσα μέθοδο αναλύθηκαν επιλεγμένοι 3 οροί και παρατηρήθηκε γραμμική σχέση με την αραιώση. Παρ' όλα αυτά, λόγω της ετερογενούς φύσης των ανθρώπινων αυτοαντισωμάτων, μπορεί να υπάρξουν οροί που δεν ακολουθούν αυτόν τον κανόνα.

Δείγμα Α (Ευρωπαϊκό Πρότυπο CRM-457)		
Συντελεστής αραιώσης	Αναμενόμενη συγκέντρωση (ng/ml)	Αποτέλεσμα (ng/ml)
1 :1	127.4	127.4
1 :2	63.7	60.6
1 :10	12.7	12.2
1 :40	3.2	3.0
1 :100	1.3	1.3
1 :200	0.6	0.5

$R^2 = 0.9995$

Δείγμα Β		
Συντελεστής αραιώσης	Αναμενόμενη συγκέντρωση (ng/ml)	Αποτέλεσμα (ng/ml)
1 :1	75.5	75.5
1 :2	37.8	44.9
1 :4	18.9	22.4
1 :8	9.4	11.9
1 :16	4.7	5.6
1 :32	2.4	2.4

$R^2 = 0.9907$

Δείγμα C		
Συντελεστής αραιώσης	Αναμενόμενη συγκέντρωση (ng/ml)	Αποτέλεσμα (ng/ml)
1 :1	75.3	75.3
1 :2	37.7	42.1
1 :4	18.8	20.5
1 :8	9.4	10.7
1 :16	4.7	5.0
1 :32	2.4	2.1

$R^2 = 0.9963$

17. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Cut-off 1 ng/ml:

Κατά τη διεξαγωγή δοκιμής αναλύθηκαν 67 δείγματα με το kit Diesse και με άλλο kit του εμπορίου. Στους ακόλουθους πίνακες παρατίθενται τα δεδομένα που προέκυψαν από τη δοκιμή:

		Αναφορά		Σύνολο
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Σύνολο	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία) = 96.6 CI_{95%} = 82.8 99.2

Percent Negative Agreement (~Διαγνωστική ειδικότητα) = 94.7 CI_{95%} = 82.7 98.4

Cut-off 50 ng/ml:

Κατά τη διεξαγωγή δοκιμής αναλύθηκαν 151 δείγματα με το κιτ Dienes και με άλλο κιτ του εμπορίου. Στους ακόλουθους πίνακες παρατίθενται τα δεδομένα που προέκυψαν από τη δοκιμή:

		Αναφορά		Σύνολο
		+	-	
Dienes	+	63	5	68
	-	2	81	83
Σύνολο		65	86	151

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία) = 96.9 CI_{95%} = 89.4 99.1

Percent Negative Agreement (~Διαγνωστική ειδικότητα) = 94.2 CI_{95%} = 87.1 97.4

18. ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Αξιολογήθηκε βάσει 3 εσωτερικών προτύπων χαμηλής, μέσης και υψηλής δοσολογίας, επαναληφθέντων: εντός της ίδιας δοκιμής (Intra –assay), μεταξύ διαφορετικών δοκιμών εκτελεσθέντων σε διαφορετικές ημέρες (Inter Assay) και μεταξύ διαφορετικών συσκευών.

Ακρίβεια intra assay

	ng/ml			Μέση T.	DS	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Ακρίβεια inter assay

	ng/ml			Μέση T.	DS	CV%
	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Ακρίβεια μεταξύ συσκευών

	ng/ml						Μέση T.	DS	CV%
	1471			1717					
	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. ΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
2. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
3. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
4. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
5. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
6. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS TG

(Español)

1. INDICACIONES

DETECCIÓN CUANTITATIVA DE TIROGLOBULINA (TG) EN SUERO HUMANO CON DISPOSITIVO DESECHABLE APLICADO A LOS EQUIPOS CHORUS.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

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 tiotropina. Juega un papel esencial en el almacenamiento de la yodina y actúa como sustrato para la síntesis de las hormonas tiroideas yodinizadas, tiroxina (T4) y 3,5,3'-triyodotironina (T3).

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).

En contraste, los niveles de tiroglobulina en pacientes con carcinoma medular o tumores indiferenciados, permanecen dentro del rango normal. Ya que los niveles de tiroglobulina podrían también verse elevados en otras enfermedades de tiroides benignas, este test no es un criterio para el diagnóstico de tumores de tiroides malignos.

La determinación de tiroglobulina es de valor pronóstico en los pacientes con enfermedad de Graves sometidos a terapia. Niveles de Tg significativamente elevados al final de una terapia tirostática son indicativos de un riesgo más elevado de recidiva, mientras que los pacientes con concentraciones de tiroglobulina continuamente bajas tienden a una recuperación continua. 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 TG es listo para su uso para la detección de la tiroglobulina (Tg), automatizado en los equipos CHORUS. El test se basa en la técnica ELISA

Anticuerpos monoclonales elevadamente específicos para Tg, están unidos a la fase sólida. Después de incubación con el suero analizado el Tg se une al pocillo.

Después de varios lavados para eliminar las proteínas que no han reaccionado, tiene lugar la incubación con el conjugado trazador enzimático, compuesto de anticuerpos monoclonales anti-Tg conjugadas con peroxidasa de rábano.

El conjugado trazador que no se ha unido es eliminado y se añade el sustrato peroxidasa.

El color azul que se desarrolla es proporcional a la concentración de la Tg presente en la muestra de suero.

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

4. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones (REF 86076).

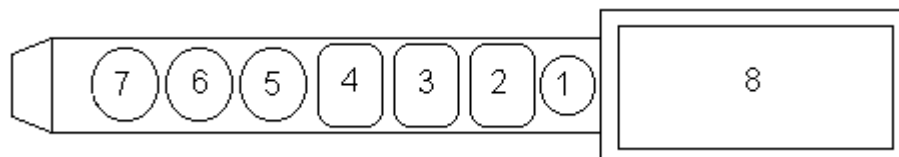
Reactivos suficientes para 12 determinaciones (REF 86076/12).

DD DISPOSITIVOS

6 envases con 6 dispositivos cada uno (REF 86076).

2 envases con 6 dispositivos cada uno (REF 86076/12).

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.



Descripción:

Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: Libre

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA sensibilizado con monoclonales anti-tiroglobulina.

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA no sensibilizado.

Posición 4: SUBSTRATO TMB 0.4 mL

Contenido: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL y peróxido de hidrógeno 0.01% estabilizados en tampón citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS 0.2 mL

Contenido: Solución de proteínas en tampón fosfato y que contiene azida sódica

Posición 2: CONJUGADO 0.35 mL

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-Tg marcados con peroxidasa

Posición 1: POCILLO LIBRE donde el usuario dispensa el suero sin diluir (140 µl)

CALIBRATOR CALIBRADOR

Contenido: Tiroglobulina humana purificada en tampón proteico estabilizante. Listo para su uso.

CONTROL + SUERO DE CONTROL POSITIVO

Contenido: Tiroglobulina humana purificada en tampón proteico estabilizante. 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
- 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

5. 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

DISPOSITIVO 8 SEMANAS 2/8°C

CALIBRADOR 8 SEMANAS 2/8°C

SUERO DE CONTROL POSITIVO 8 SEMANAS 2/8°C

6. PRECAUCIONES DE USO

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Aviso:

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y dieron 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 completa garantía 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 se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos, según disposiciones normativas vigentes.

Informaciones de Salud y Seguridad:

1. No pipetear por vía oral. Usar los guantes desechables y la protección para los ojos al manipular las muestras. Lavar las manos a fondo después de colocar los dispositivos en el equipo CHORUS.
2. Si cualquier reactivo entrara en contacto con la piel u ojos, lavar con agua abundante.
3. 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.
4. El vertido 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 1,0%, antes de continuar con el trabajo. El hipoclorito de sodio no se debe utilizar en vertidos que contengan ácido antes de que la zona sea limpiada. 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 todos los reactivos y las muestras a temperatura ambiente (18-30°C) antes de su uso; utilizar en 60 minutos.

1. **Descartar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos en los que falte algún reactivo.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario Chorus.
5. Comprobar que las opciones del equipo Chorus sean correctas (ver Manual del Usuario Chorus).
6. No modificar el código de barras del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
7. Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente.
8. No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
9. El uso de muestras altamente hemolizadas, o que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
10. Antes de colocar el dispositivo en el equipo Chorus comprobar que el pocillo de reacción no contenga cuerpos extraños.
11. Pipetear el suero (**140 µl**) en el pocillo 1 del dispositivo (ver dibujo).
12. No utilizar el suero después de la fecha de caducidad.
13. **Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing buffer Autoimmunity REF 86004.**

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. El suero fresco se puede conservar a 2/8°C durante 4 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C. Las muestras no deben ser almacenadas en congeladores autodescongelantes. La muestra se puede descongelar hasta un máximo de 3 veces. Después de descongelar, agitar con cuidado antes de su uso. La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana que conduce a resultados erróneos. No utilizar muestras muy lipémicas, ictericas, hemolizadas o contaminadas.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir el envase (por el lado del cierre a presión), retirar los dispositivos necesarios para ejecutar las pruebas y conservar los otros en el envase, extraer el aire y cerrar presionando el cierre.
2. Comprobar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones del capítulo 6 Precauciones Analíticas puntos 1 y 8.
3. Dispensar 140 µl de suero no diluido en el pocillo nº1 de cada dispositivo, por cada cambio de lote utilizar un dispositivo para el calibrador.
4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus. Ejecutar la calibración (si fuera necesario) y el test según indicaciones del Manual del Usuario Chorus.

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 positivo 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 proporciona el resultado en ng/ml (BCR, Bruselas), calculado a partir de un gráfico lote-dependiente almacenado en el equipo.

Cuidado: ignorar la información cualitativa N;D;P del equipo.

En los pacientes eutiroides con TSH normal : el límite promedio superior de normalidad es de 50 ng/ml

Tras tiroidectomía total con TSH suprimida: TG <1 ng/ml TG (1).

11. **LIMITACIONES**

El resultado de la prueba tendría que ser evaluado conjuntamente con otros resultados procedentes de la historia del paciente o de otros procedimientos de diagnóstico. La presencia de anticuerpos anti-tiroglobulina puede interferir con los resultados de las pruebas ; por lo que se recomienda la titulación paralela de dichos autoanticuerpos.

12. **SENSIBILIDAD ANALÍTICA** : 0.2 ng/mL

13. **SENSIBILIDAD FUNCIONAL**: 0.4 ng/mL

14. **RANGO DE CALIBRACIÓN**: 0.4-100 ng/ml

Estandarizado en el Estándar Europeo para Tiroglobulina Humana CRM-457 de acuerdo con la Community Bureau of Reference de la Comisión Europea.

Para muestras out-range (> 100 ng/ml), repetir la prueba tras la dilución en Sample Diluent **REF** 83607.

15. **ESPECIFICIDAD ANALÍTICA**

5 muestras fueron analizadas (3 negativas y 2 positivas) a las cuales se añadieron los interferentes siguientes:

Factor reumatoide (1.25 - 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)

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

16. **LINEALIDAD**

3 sueros seleccionados se analizaron con este método y se observó una dilución lineal. De todas formas, debido a la variedad de los autoanticuerpos humanos, podrían estar presentes sueros que no sigan esta regla.

Muestra A (Estándar Europeo CRM-457)		
Factor de dilución	Concentración esperada (ng/ml)	Resultado (ng/ml)
1 :1	12.4	127.4
1 :2	63.7	60.6
1 :10	12.7	12.2
1 :40	3.2	3.0
1 :100	1.3	1.3
1 :200	0.6	0.5

R²= 0.9995

Muestra B		
Factor de dilución	Concentración esperada (ng/ml)	Resultado (ng/ml)
1 :1	75.5	75.5
1 :2	37.8	44.9
1 :4	18.9	22.4
1 :8	9.4	11.9
1 :16	4.7	5.6
1 :32	2.4	2.4

$R^2=0.9907$

Muestra C		
Factor de dilución	Concentración esperada (ng/ml)	Resultado (ng/ml)
1 :1	75.3	75.3
1 :2	37.7	42.1
1 :4	18.8	20.5
1 :8	9.4	10.7
1 :16	4.7	5.0
1 :32	2.4	2.1

$R^2=0.9963$

17. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS

Cut-off 1 ng/ml:

En una prueba 67 muestras fueron analizadas con kit Diesse y con otro método comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		Total
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Total	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de Diagnóstico) =	96.6	CI _{95%} =	82.8	99.2
Percent Negative Agreement (~Especificidad de Diagnóstico) =	94.7	CI _{95%} =	82.7	98.4

Cut-off 50 ng/ml:

En una prueba 151 muestras fueron analizadas con kit Diesse y con otro método comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		Total
		+	-	
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Total	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de Diagnóstico) =	96.9	CI _{95%} =	89.4	99.1
Percent Negative Agreement (~Especificidad de Diagnóstico) =	94.2	CI _{95%} =	87.1	97.4

18. REPRODUCIBILIDAD

Fue evaluada en 3 estándares internos de baja, media y alta titulación, repetidos:

dentro de la misma prueba (intra-ensayo), entre diferentes pruebas realizadas en días diferentes (Inter Assay) y entre distintos equipos.

Reproducibilidad intra-ensayo

	ng/ml			Media	DS	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Reproducibilidad entre ensayos

	ng/ml			Media	DS	CV%
	Día 1	Día 2	Día 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Reproducibilidad entre equipos

	ng/ml						Media	DS	CV%
	1471			1717					
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 1	Día 2	Día 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	6.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
2. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
3. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
4. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
5. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
6. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.



INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS TG

(Français)

1. USAGE PREVU

DETERMINATION QUANTITATIVE DANS LE SERUM HUMAIN DE LA THYREOGLOBULINE (TG), AVEC DISPOSITIF A USAGE UNIQUE APPLIQUE AUX APPAREILS CHORUS.

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 (T4) et la 3,5,3'-triiodotyronine (T3).

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, récidives 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).

Inversement, les patients avec carcinomes médullaires ou des tumeurs indifférenciées présentent des concentrations normales de Tg. Cependant, vu que des concentrations élevées en Tg peuvent être rencontrées également dans d'autres maladies thyroïdiennes bénignes, ce test ne sert pas de critère pour le diagnostic des tumeurs thyroïdiennes malignes.

La détermination de Tg a une valeur prédictive pour l'évolution thérapeutique des patients atteints de la maladie de Graves. Des niveaux de Tg très élevés au terme d'une thérapie thyrostatique sont indicatifs d'un plus grand risque de récurrence, tandis que les patients avec de faibles concentrations en Tg tendent à une guérison continue.

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 DU TEST

Le dispositif TG est prêt à l'usage pour la détermination de la thyroglobuline (Tg), en modalité automatique sur les appareils CHORUS. Le test se base sur le principe ELISA. Les anticorps monoclonaux hautement spécifiques pour la Tg, se lient à la phase solide. Par incubation avec le sérum en question, le Tg se lie au puit.

Après lavage pour éliminer les protéines qui n'ont pas réagi, on effectue l'incubation avec le conjugué traceur enzymatique constitué de monoclonales anti-Tg conjuguées avec du peroxyde de raifort.

On élimine le conjugué traceur qui ne s'est pas lié et on ajoute le substrat pour la peroxydase.

La couleur bleue qui se développe est proportionnelle à la concentration de la Tg présente dans le sérum en examen.

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

4. COMPOSITION DU KIT ET PREPARATION DES REACTIFS

Le coffret suffit pour réaliser 36 déterminations (REF 86076).

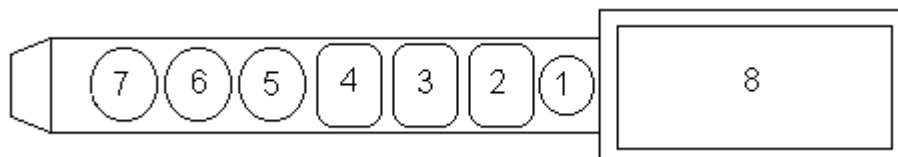
Le coffret suffit pour réaliser 12 déterminations (REF 86076/12).

DD DISPOSITIFS

6 emballages contenant 6 dispositifs chacun (REF 86076).

2 emballages contenant 6 dispositifs chacun (REF 86076/12).

Utilisation : Équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, prélever les dispositifs nécessaires; replacer les autres dans le sachet contenant le gel de silice, faire sortir l'air et sceller en appuyant sur la fermeture. Conserver entre 2 et 8°C.



Description:

Position 8: Espace disponible pour étiquette code à barres

Position 7: Vide

Position 6: PUIT DE MICROPLAQUE sensibilisé avec des monoclonaux anti-thyréoglobuline.

Position 5: PUIT DE MICROPLAQUE non sensibilisé

Position 4: SUBSTRAT TMB 0.4 mL

Contenu: Tétraméthylbenzidine 0.26 mg/mL et H₂O₂ 0.01% stabilisés avec un tampon de citrate 0.05 mol/L (pH 3.8)

Position 3: DILUANT POUR LES ECHANTILLONS 0.2 mL

Contenu: Solution protéique en tampon phosphate contenant de l'azide de sodium.

Position 2: CONJUGUE 0.35 mL

Contenu: anticorps monoclonaux anti-Tg marqués avec la peroxydase

Position 1: PUIT VIDE où l'utilisateur doit dispenser le sérum non dilué (140 µl).

CALIBRATOR CALIBRATEUR

Contenu : Thyroglobuline humaine purifiée en tampon protéique stabilisant. Prêt à l'usage.

CONTROL + CONTROLE POSITIF

Contenu: Thyroglobuline humaine purifiée en tampon protéique stabilisateur. Prêt à l'usage.

AUTRE MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

- TAMPON DE LAVAGE AUTOIMMUNITE **REF** 86004
- SOLUTION DE LAVAGE 2000 **REF** 83609
- SOLUTION DESINFECTANTE **REF** 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Eau distillée ou déionisée
- Verrerie normale de laboratoire: cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes capables de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µl
- Gants à usage unique
- Solution d'hypochlorite de sodium à 5%
- Conteneurs pour la récolte des matériaux potentiellement infectés

5. MODALITE DE CONSERVATION ET STABILITE DES REACTIFS

Les réactifs doivent être conservés entre 2 et 8°C. En cas de température de conservation erronée, l'étalonnage doit être répété et il faut contrôler si le résultat est correct au travers du sérum de contrôle positif (voir chapitre 9 validation du test).

La date de péremption est indiquée sur chaque composant et sur l'étiquette externe de la boîte.

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

DISPOSITIF	8 semaines entre 2/8°C
CALIBRATEUR	8 semaines entre 2/8°C
CONTROLE POSITIF	8 semaines entre 2/8°C

6. PRECAUTIONS

POUR USAGE DIAGNOSTIQUE IN VITRO UNIQUEMENT.

Attention:

Ce kit contient des matières d'origine humaine qui ont été testées et trouvées négatives avec des tests approuvés par la FDA, tant pour la recherche du HbsAg que pour celles des anticorps anti-HIV-1, anti-HIV-2 et anti-HCV. Vu qu'aucun test diagnostique ne peut offrir une garantie totale sur l'absence d'agents infectieux, tout matériel

d'origine humaine doit être considéré potentiellement infecté. Tous les réactifs et les échantillons doivent être manipulés selon les normes de sécurité normalement adoptées en laboratoire.

Elimination des résidus: les échantillons de serum, les étalons et les bandelettes usages doivent être traités comme des déchets infectés, et donc éliminés conformément aux dispositions de loi en vigueur.

Avertissements pour la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter à la bouche. Utiliser des gants à usage unique et des protections pour les yeux lors de la manipulation des échantillons. Se laver les mains avec soin après avoir inséré les dispositifs dans l'appareil CHORUS.
2. Si un réactif entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment avec de l'eau.
3. Les acides neutralisants et les autres déchets liquides doivent être désinfectés en ajoutant l'hypochlorite de sodium en un volume tel permettant d'obtenir une concentration finale d'au moins 1%. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à 1% pendant 30 minutes est normalement suffisante pour garantir une désinfection efficace.
4. D'éventuels déversements de matières potentiellement infectées doivent être enlevés immédiatement avec du papier absorbant et la zone polluée doit être nettoyée, par exemple avec de l'hypochlorite de sodium à 1%, avant de continuer le travail. Si un acide est présent, l'hypochlorite de sodium ne doit pas être utilisé avant que la zone n'ait été essuyée. Toutes les matières utilisées pour nettoyer d'éventuels déversements accidentels, y compris les gants, doivent être éliminés en tant que déchets potentiellement infectés. Ne pas placer en autoclave les matières contenant de l'hypochlorite de sodium.

Avertissements analytiques

Avant l'utilisation, porter les dispositifs à utiliser à température ambiante (18-30°C) et les utiliser dans les 60 minutes.

1. **Eliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. Lors de l'ajout de l'échantillon dans le puit, vérifier qu'il soit parfaitement distribué sur le fond.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et son intégrité, ne pas utiliser de dispositifs qui présentent au contrôle visuel l'absence d'un quelconque réactif.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'appareil Chorus, en suivant rigoureusement les Instructions pour l'Utilisation et le Manuel de l'appareil.
5. Contrôler que l'appareil Chorus soit programmé correctement (voir Manuel d'utilisation Chorus).
6. Ne pas abîmer le code à barres placé sur la partie plate du dispositif afin d'en permettre la lecture correcte par l'instrument.
7. Les codes à barre défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'appareil.
8. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite durant la conservation et l'utilisation.
9. L'utilisation d'échantillons fortement hémolysés, ou d'échantillons présentant une pollution microbienne peut être une source d'erreurs.
10. Avant d'insérer le dispositif dans l'appareil Chorus, s'assurer que le puit de réaction ne contient pas de corps étrangers.
11. Pipeter le sérum en examen (**140 µl**) dans le puit 1 du dispositif (voir figure).
12. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
13. **Contrôler si l'instrument a la connexion avec la Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

7. TYPE D'ECHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le sérum obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé comme recommandé dans les procédures standard de laboratoire. Le sérum frais peut être conservé pendant 4 jours entre 2 et 8°C, pour des périodes de conservation plus longues, congeler à -20°C. Éviter l'utilisation de l'espace de congélateur à dégivrage automatique pour le stockage des échantillons. L'échantillon peut subir jusqu'à un maximum de 3 décongélations. Après décongélation, agiter avec soin avant le dosage. La qualité de l'échantillon peut être sérieusement influencée par la contamination microbienne qui peut porter à des résultats erronés. Des échantillons fortement lipémiques, ictériques, hémolysés ou contaminés ne devraient pas être utilisés.

8. PROCEDURE

1. Ouvrir le sachet (côté contenant la fermeture à pression), prendre le nombre de dispositifs nécessaires pour réaliser les examens et conserver les autres en refermant le sachet après avoir fait sortir l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au chapitre 6 - Avertissements analytiques points 1 et 8.
3. Distribuer dans le puit n°1 de chaque dispositif 140 µl de sérum non dilué à analyser, à chaque changement de lot utiliser un dispositif pour l'étalon.

4. Introduire les dispositifs sur l'appareil Chorus. Effectuer l'étalonnage (si demandé) et le test comme reporté dans le Manuel d'Instruction de l'appareil).

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier si le résultat obtenu est correct, en procédant comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'appareil. Si l'instrument signale que le sérum de contrôle positif a une valeur hors de la gamme d'acceptabilité, il faut effectuer à nouveau l'étalonnage. 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. INTERPRETATION DES RESULTATS

L'instrument Chorus fournit le résultat en ng/ml (BCR, Brussels), calculé en se basant sur un graphique dépendant du lot de production de l'instrument. **Attention : ignorer le compte-rendu qualitatif N ; D ; P de l'instrument.**

Chez les patients euthyroïdiens avec TSH normal : la limite moyenne supérieure de normalité prévue est de 50 ng/ml.

Après thyroïdectomie totale avec TSH supprimé : TG <1 ng/ml TG (1).

11. LIMITATIONS DE LA PROCEDURE

Le résultat du test doit être évalué avec les données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres tests diagnostiques. La présence d'anticorps anti-thyroglobuline peut interférer avec les résultats du test ; un dosage parallèle de ces auto-anticorps est donc conseillé.

12. SENSIBILITE ANALYTIQUE : 0.2 ng/ml

13. SENSIBILITE FONCTIONNELLE: 0.4 ng/ml

14. INTERVALLE DE CALIBRAGE: 0.4-100 ng/ml

Standardisé sur le Standard Européen pour la Thyroglobuline Humaine CRM-457 conformément au Bureau Communautaire de Référence de la Commission Européenne.

Pour les échantillons hors intervalle (> 100 ng/ml), répéter le test après dilution dans un diluant d'échantillon **REF** 83607.

15. SPECIFICITE DE L'ANALYSE

5 échantillons (3 négatifs et 2 positifs) ont été testés, auxquels les perturbateurs suivants ont été ajoutés :

Facteur rhumatoïde (1.25 – 20 IU/ml)

Bilirubine (5 mg/dl – 100 mg/dl)

Triglycérides (50 mg/ml – 3000 mg/ml)

Hémoglobine (0.6 mg/dl – 10 mg/dl)

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

16. LINEARITE

3 sérums sélectionnés ont été testés par cette méthode et une dilution linéaire a été observée. Cependant, à cause de la nature hétérogène des auto-anticorps humains, des sérums ne suivant pas cette règle pourraient être présents.

Echantillon A (Standard Européen CRM-457)		
Facteur de dilution	Concentration attendue (ng/ml)	Résultat (ng/ml)
1 :1	127.4	127.4
1 :2	63.7	60.6
1 :10	12.7	12.2
1 :40	3.2	3.0
1 :100	1.3	1.3
1 :200	0.6	0.5

R²= 0.9995

Echantillon B		
Facteur de dilution	Concentration attendue (ng/ml)	Résultat (ng/ml)
1 :1	75.5	75.5
1 :2	37.8	44.9
1 :4	18.9	22.4
1 :8	9.4	11.9
1 :16	4.7	5.6
1 :32	2.4	2.4

$R^2=0.9907$

Echantillon C		
Facteur de dilution	Concentration attendue (ng/ml)	Résultat (ng/ml)
1 :1	75.3	75.3
1 :2	37.7	42.1
1 :4	18.8	20.5
1 :8	9.4	10.7
1 :16	4.7	5.0
1 :32	2.4	2.1

$R^2=0.9963$

17. COMPARAISON DE METHODES

Cut-off 1 ng/ml:

Au cours d'un essai, 67 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce. Les données de l'essai sont schématisées ci-après :

		Contrôle		Total
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Total	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Sensibilité diagnostique) = 96.6 $CI_{95\%} = 82.8 \quad 99.2$

Percent Negative Agreement (~Spécificité diagnostique) = 94.7 $CI_{95\%} = 82.7 \quad 98.4$

Cut-off 50 ng/ml:

Au cours d'un essai, 151 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

Les données de l'essai sont schématisées ci-après :

		Contrôle		Total
		+	-	
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Total	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Sensibilité diagnostique) = 96.9 $CI_{95\%} = 89.4 \quad 99.1$

Percent Negative Agreement (~Spécificité diagnostique) = 94.2 CI_{95%}= 87.1 97.4

18. PRECISION

Elle a été évaluée sur 3 standards internes à dosage faible, moyen et élevé, répétés : à l'intérieur d'un même essai (Intra-essai), sur différents essais menés sur des jours différents (Inter-essai) et sur différents instruments.

Precision intra-séance

	ng/ml			Moyenne	DS	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Precision inter-séances

	ng/ml			Moyenne	DS	CV%
	Jour 1	Jour 2	Jour 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Precision entre instruments

	ng/ml						Moyenne	DS	CV%
	1471			1717					
	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 1	Jour 2	Jour 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. BIBLIOGRAPHIE

1. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
2. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
3. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
4. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
5. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
6. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.

**INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****CHORUS
TG****(Português)****1. UTILIZAÇÃO****DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA TIREOGLOBULINA (TG) NO SORO HUMANO, COM DISPOSITIVO DESCARTÁVEL APLICADO AOS INSTRUMENTOS CHORUS.****2. INTRODUÇÃO**

A tireoglobulina (Tg) é uma glicoproteína de 660 kDa localizada no colóide do folículo tiroideu 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 tiroideias contidas no iodo, a tiroxina (T4) e a 3,5,3'-triiodotironina (T3).

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

A principal aplicação clínica para a determinação de Tg no soro é o controlo pós-operatório de carcinomas tiroideus 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 tiroideias (perfis de Tg).

Ao contrário, os pacientes com carcinomas medulares ou tumores indiferenciados apresenta concentrações normais de Tg. Todavia, dado que concentrações elevadas de Tg também podem ser encontradas noutras doenças benignas da tiróide, este teste não serve como critério para o diagnóstico de tumores malignos da tiróide.

A determinação de Tg tem valor preditivo para o acompanhamento terapêutico de pacientes com morbo de Graves. Níveis consideravelmente elevados de Tg no final de uma terapia de inibição da função tiroideia são indicativos de um maior risco de recaída, enquanto que os pacientes com concentrações baixas de Tg tendem a um contínuo melhoramento.

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 TG está pronto para ser utilizado na determinação da tireoglobulina (Tg), eventualmente presente, nos instrumentos CHORUS. O teste baseia-se no princípio ELISA. Anticorpos monoclonais altamente específicos para a Tg, são ligados à fase sólida. O Tg liga-se ao poço por incubação com soro a ser testado. Após as lavagens para eliminar as proteínas que não reagiram, efectua-se a incubação com o conjugado marcador enzimático constituído por monoclonais anti-Tg conjugados com peroxidase de rábano.

Elimina-se o conjugado marcador que não se ligou e junta-se o substrato para a peroxidase.

A cor azul que se forma é proporcional à concentração dos anticorpos específicos presentes no soro em ensaio.

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

4. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações (REF 86076).

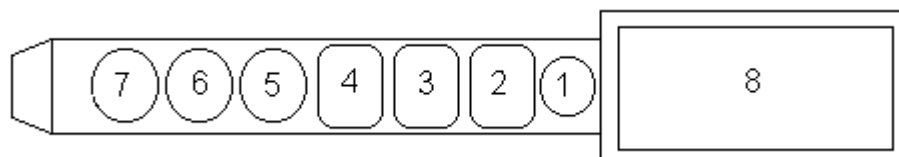
O kit é suficiente para 12 determinações (REF 86076/12).

DISPOSITIVOS

6 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86076).

2 embalagens de 6 dispositivos cada (REF 86076/12).

Modo de usar: **equilibrar uma confeção em temperatura ambiente**, abrir a confeção, tirar os dispositivos necessários; guardar os outros no pacote que contém o gel de silício, esvaziar o ar e **fechar** premindo o fecho. Conservar entre 2 e 8°C.



Descrição:

Posição 8: Espaço livre para rótulo com código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO DE MICROPLACA sensibilizado com monoclonais anti-tireoglobulina.

Posição 5: POÇO DE MICROPLACA não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB 0.4 mL

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL e H₂O₂ 0.01% estabilizados em tampão citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posição 3: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS 0.2 mL

Conteúdo: Solução proteica em tampão fosfato e com azida de sódio.

Posição 2: CONJUGADO 0.35 mL

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-Tg marcadas com peroxidase

Posição 1: POÇO VAZIO no qual o utilizador deve dispensar o soro não diluído (140 µl).

CALBRATOR CALIBRADOR

Conteúdo: Tireoglobulina humana purificada em tampão proteico estabilizante. Pronto a usar.

CONTROL + SORO DE CONTROLO POSITIVO

Conteúdo: Tireoglobulina humana purificada em tampão proteico estabilizante. Pronto a usar.

OUTRO MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Água destilada ou desionizada
- Material normal de laboratório em vidro: cilindros, provetas, etc.
- Micropipetas capazes de pipetar 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

5. MODALIDADES DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8°C. Em caso de temperatura de conservação incorrecta, a calibragem deve ser repetida e os resultados verificados por meio do soro de controlo positivo (ver capítulo 9 Validação do teste).

A data de validade está gravada em cada componente e no rótulo exterior da embalagem.

Os Reagentes têm uma estabilidade limitada após a abertura e/ou a preparação:

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

6. PRECAUÇÕES

SÓ PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Atenção:

Este kit contém materiais de origem humana, os quais foram ensaiados e deram resultados negativos com testes aprovados pela FDA, no que respeita a HbsAg ou anticorpos anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Como nenhum teste diagnóstico pode dar uma garantia total de ausência de agentes infecciosos, qualquer material de origem

humana deverá ser considerado potencialmente infectado. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseadas de acordo com as normas de segurança normalmente em vigor nos laboratórios.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as faixas utilizadas devem ser tratados como resíduos infecciosos e portanto, eliminados em conformidade com as disposições legais aplicáveis.

Advertências para a segurança pessoal

1. Não pipetar com a boca. Usar luvas descartáveis e protecção para os olhos quando manusear as amostras. Lavar muito bem as mãos depois de ter inserido os dispositivos no instrumento CHORUS.
2. Se um reagente entrar em contacto com a pele ou com os olhos, lavar abundantemente com água.
3. Os ácidos neutralizados e outros reagentes líquidos devem ser desinfectados juntando hipoclorito de sódio em volume suficiente para obter uma concentração final de pelo menos 1%. Normalmente, uma exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos é suficiente para garantir uma desinfectação eficaz.
4. Possíveis derramamentos de materiais potencialmente infectados devem ser eliminados imediatamente com papel absorvente e deve-se limpar a zona afectada, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, não se deverá usar hipoclorito de sódio antes de se ter enxugado a zona. Todos os materiais utilizados para limpar possíveis derramamentos acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como reagentes potencialmente infectados. Não introduzir em autoclave os materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes de usar, deixar que os dispositivos a utilizar alcancem a temperatura ambiente (18 a 30°C) e usá-los no prazo de 60 minutos.

1. **Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Ao juntar a amostra ao poço, verificar se está bem distribuído no fundo.
3. Verificar se os reagentes estão presentes no dispositivo e o estado do mesmo, não utilizar dispositivos que, após uma verificação visual, apresentem a falta de qualquer reagente.
4. Os dispositivos devem ser utilizados com o instrumento Chorus, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual do instrumento
5. Verificar se o instrumento Chorus está bem programado (consultar o Manual de Instruções do Chorus).
6. Não modificar o código de barras situado abaixo da pega do dispositivo de modo a permitir uma leitura correcta pelo instrumento.
7. Os códigos de barras defeituosos podem ser introduzidos manualmente no instrumento.
8. Não expor os dispositivos a uma iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
9. Poderá ser uma fonte de erros a utilização de amostras muito hemolisadas, ou amostras que apresentem contaminação microbiana.
10. Antes de introduzir o dispositivo no instrumento Chorus, certificar-se que o poço de reacção está isento de corpos estranhos.
11. Pipetar o soro em ensaio (**140 µl**) no poço 1 do dispositivo (ver a figura).
12. Não utilizar o dispositivo fora da data de validade.
13. **Verificar se o instrumento tem a ligação ao Washing Buffer Autoimmunity REF 86004.**

7. TIPO DE AMOSTRA E CONSERVAÇÃO

A amostra é representada por soro obtido a partir de sangue recolhido normalmente de uma veia e manuseado como exigido pelas normas padrão dos laboratórios. O soro fresco pode ser mantido durante 4 dias entre 2 e 8°C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20°C. Evite a utilização de congeladores autodescongeláveis para armazenamento de amostras. A amostra pode ser congelada e descongelada até um máximo de 3 vezes. Depois do descongelamento, agitar bem antes da dosagem. A qualidade da amostra poderá ser consideravelmente influenciada pela contaminação microbiana o que poderá levar a resultados errados.

Não se deverão utilizar amostras muito lipémicas, icterícias, hemolisadas ou contaminadas.

8. MODO DE PROCEDER

1. Abrir o pacote (do lado com o fecho à pressão), pegar na quantidade necessária de dispositivos para executar os ensaios e conservar os outros fechando o pacote depois de ter esvaziado o ar.
2. Verificar, visualmente, o estado do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 6 Advertências Analíticas, pontos 1 e 8.
3. Dispensar no poço 1 de cada dispositivo de 140 µl de soro não diluído a analisar, utilizar um dispositivo para o calibrador em cada mudança de lote.
4. Introduzir os dispositivos no instrumento Chorus. Efectuar a calibragem (se necessária) e o teste como indicado no Manual de Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o SORO DE CONTROLO POSITIVO para verificar se os resultados obtidos estão correctos, processando-o como indicado no Manual de Instruções do instrumento. Se o instrumento assinalar que o soro de controlo positivo tem um valor fora do intervalo de aceitação é necessário efectuar uma nova calibragem. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

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

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

10. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O equipamento Chorus fornece o resultado em ng/ml (BCR, Bruxelas), computadas com base num gráfico padrão memorizado no equipamento. **Atenção: Ignorar a determinação qualitativa N; D; P (negativo; dúvida; positivo) do equipamento.**

Nos pacientes eutiroideos com TSH normal: o limite médio superior de normalidade previsto é de 50 ng/ml.

De seguida a tireoidectomia total com TSH suprimido: TG <1 ng/ml TG (1).

11. LIMITES DO MÉTODO

O resultado do teste deve ser avaliado juntamente com os dados provenientes da ficha médica do paciente e/ou de outros exames diagnósticos. A presença de anticorpos anti-tireoglobulina pode interferir com os resultados do teste; portanto, recomenda-se a dosagem paralela de tais anticorpos.

12. SENSIBILIDADE ANALÍTICA: 0.2 ng/mL

13. SENSIBILIDADE FUNCIONAL: 0.4 ng/mL

14. FAIXA DE CALIBRAÇÃO: 0.4-100 ng/mL

Padronizado de acordo com o Padrão Europeu para a Tireoglobulina Humana CRM-457 em conformidade com a Community Bureau of Reference da Comissão Europeia.

Para amostras fora da faixa (> 100 ng/ml), repetir o teste depois de diluição em Sample Diluent REF 83607

15. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 5 amostras (3 Negativas e 2 Positivas) às quais foram adicionados os seguintes interferentes:

Factor Reumatóide (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.

16. LINEARIDADE

Foram ensaiados com este método 3 soros seleccionados e foi observada uma diluição linear. Todavia, devido à natureza heterogénea dos auto-anticorpos humanos, poderão estar presentes soros que não seguem esta regra.

Amostra A (Padrão Europeu CRM-457)		
Factor de diluição	Concentração prevista (ng/ml)	Resultado (ng/ml)
1 :1	127.4	127.4
1 :2	63.7	60.6
1 :10	12.7	12.2
1 :40	3.2	3.0
1 :100	1.3	1.3
1 :200	0.6	0.5

R²= 0.9995

Amostra B		
Factor de diluição	Concentração prevista (ng/ml)	Resultado (ng/ml)
1 :1	75.5	75.5
1 :2	37.8	44.9
1 :4	18.9	22.4
1 :8	9.4	11.9
1 :16	4.7	5.6
1 :32	2.4	2.4

R²=0.9907

Amostra C		
Factor de diluição	Concentração prevista (ng/ml)	Resultado (ng/ml)
1 :1	75.3	75.3
1 :2	37.7	42.1
1 :4	18.8	20.5
1 :8	9.4	10.7
1 :16	4.7	5.0
1 :32	2.4	2.1

R²=0.996

17. COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS

Cut-off 1 ng/ml:

Numa experimentação 67 amostras foram analisadas com o kit Diesse e com um outro kit do mercado. Esquematizam-se, de seguida, os dados da experimentação:

		Referência		Total
		+	-	
Diesse	+	28	2	30
	-	1	36	37
	Total	29	38	67

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade Diagnóstica):	96.6	CI _{95%} =	82.8	99.2
Percent Negative Agreement (~Especificidade Diagnóstica):	94.7	CI _{95%} =	82.7	98.4

Cut-off 50 ng/ml:

Numa experimentação 151 amostras foram analisadas com o kit Diesse e com um outro kit do mercado. Esquematizam-se, de seguida, os dados da experimentação:

		Referência		Total
		+	-	
Diesse	+	63	5	68
	-	2	81	83
	Total	65	86	151

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade Diagnóstica):	96.9	CI _{95%} =	89.4	99.1
Percent Negative Agreement (~Especificidade Diagnóstica):	94.2	CI _{95%} =	87.1	97.4

18. PRECISÃO

Foi avaliada em 3 padrões internos com dosagens baixa, média e alta, repetidas:

Dentro do mesmo teste (Intra –assay), entre testes diferentes efectuados em dias diferentes (Inter Assay) e entre equipamentos diferentes.

Precisão Intra-ensaio

	ng/ml			Média	DS	CV%
Tg1	533.3	500.0	516.7	516.7	16.65	3.2
Tg2	60.0	61.7	58.3	60.0	1.70	2.8
Tg3	2.3	2.3	2.3	2.3	0.00	-

Precisão Inter-ensaio

	ng/ml			Média	DS	CV%
	Dia 1	Dia 2	Dia 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	482.7	31.53	6.5
	503.0	449.8	463.9			
	517.0	445.6	487.2			
Tg2	60.1	57.6	57.5	58.5	1.62	2.8
	61.9	59.0	57.3			
	58.2	56.9	57.7			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.8	0.14	7.8
	2.0	1.7	1.6			
	1.9	1.9	1.8			

Precisão entre equipamentos

	ng/ml						Média	DS	CV%
	1471			1717					
	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 1	Dia 2	Dia 3			
Tg1	528.1	448.9	500.8	454.8	464.8	515.2	484.3	27.09	5.6
	503.0	449.8	463.9	474.4	484.6	517.2			
	517.0	445.6	487.2	469.4	479.5	513.8			
Tg2	60.1	57.6	57.5	55.7	56.8	68.6	59.6	4.19	7.0
	61.9	59.0	57.3	56.5	57.7	69.1			
	58.2	56.9	57.7	57.3	58.4	66.8			
Tg3	2.0	1.7	1.8	1.5	1.5	2.1	1.8	0.20	11.1
	2.0	1.7	1.6	1.5	1.5	2.1			
	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7			

19. BIBLIOGRAFIA

1. Lothar Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 2005.
2. Gebel F. et al. J., Clin. Endocrinol. Metab., 1983; 57: 915-919.
3. Uller R.P. and Van Herle A.J. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978; 46: 747-755.
4. Gardner et al. Clin. Endocrin. 1979; 11: 585-594.
5. Kawamura S. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983; 56: 507-512.
6. Czernichow P. et al. J. Clin. Endocrinol. Metab., 56; 242-245.

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



Diesse Diagnostica Senese
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA) – Italy
Tel. 0577-587111