

CHORUS



Tg Extended Range

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italia

REF 86110





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS Tg Extended Range

Per la determinazione quantitativa della tireoglobulina umana (Tg)

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

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

2. INTRODUZIONE

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

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

3. PRINCIPIO DEL METODO

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

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

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

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

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

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test marcati CE 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 leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

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

Avvertenze analitiche

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

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.

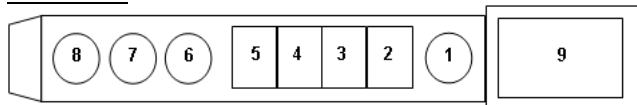
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Controllare che lo strumento Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni.

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 9: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 8: STREPTAVIDINA-POD

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

Posizione 7: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-Tg

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpi monoclonali anti-Tg

Posizione 5: SUBSTRATO TMB

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

Posizione 4: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: soluzione proteica salina contenente Proclin (0.1%)

Posizione 3: SOLUZIONE BLOCCANTE

Contenuto: soluzione di acido solforico 0.3 M

Posizione 2: CONIUGATO

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

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove è trasferito il campione.

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

CALIBRATOR CALIBRATORE

1 x 0.500 mL

Contenuto: Tampone contenente Tg e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 1 mL

Contenuto: Tampone contenente Tg e conservante. Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHiesto, MA NON FORNITO:

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

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

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

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

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

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

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

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

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

Il siero fresco può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei. La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 150µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

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

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

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

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

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

Pazienti eutiroidei con TSH normale	50 ng/ml (limite medio superiore di normalità previsto)
Pazienti che hanno subito una totale tiroidectomia con TSH soppresso	< 0.29 ng/ml (sensibilità funzionale)

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente. Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

La presenza di anticorpi anti-tireoglobulina, può interferire con i risultati del test; pertanto si consiglia il dosaggio parallelo di tali autoanticorpi.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 0.10-78.0 ng/ml

Per campioni > 78.0 ng/ml ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - non fornito con il kit).

13. INTERVALLI DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, sono compresi fra 3 e 50 ng/ml.

14. SPECIFICITA' ANALITICA

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

Fattore Reumatoide (1.25 IU/ml – 20 IU/ml)
Bilirubina (5 mg/dl – 100 mg/ml)
Trigliceridi (50 mg/dl – 3000 mg/dl)
Emoglobina (0.6 mg/dl –10 mg/dl)

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

15. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 162 campioni con il kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Risultati della sperimentazione:

Correlazione	R	95%CI
Pearson	0.96	0.95-0.97
Spearman	0.97	0.96-0.98

Il grado di correlazione tra i due metodi risulta essere molto alto.

16. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	58.3	3.0	64.5	6.4
2	30.1	8.3	39.2	7.3
3	18.8	8.5	22.4	5.4
4	7.5	11.7	11.6	6.2
5	2.4	3.8	1.6	5.0

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (ng/ml)	CV%	Media (ng/ml)	CV%
1	58.2	5.1	63.1	8.1
2	37.6	4.8	39.4	5.7
3	20.7	11.2	21.4	7.2
4	5.4	14.1	11.2	12.5
5	2.2	4.5	1.7	7.6

17. BIBLIOGRAFIA

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

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

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



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS Tg Extended Range

For the quantitative determination of human thyroglobulin (Tg)

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

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

2. INTRODUCTION

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

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

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

In case of patients that need an extended period monitoring, it is recommended to keep using the same analytical test, inserting in the same run the samples previously tested as well. The presence of anti-Tg antibodies in the serum of the patient can influence the Tg assay.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

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

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

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

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

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

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

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

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

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

Health and Safety Information

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

Analytical Precautions

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

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.

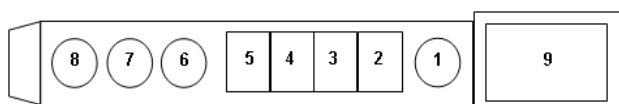
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged. Do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use and the Instrument Operating Manual must be carefully followed.
The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Check that the Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 9: Space for application of bar code label

Position 8: STREPTAVIDIN-POD

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

Position 7: MICROPLATE WELL

Coated with anti-Tg monoclonal antibodies

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with anti-Tg monoclonal antibodies

Position 5: TMB SUBSTRATE

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

Position 4: SAMPLE DILUENT

Contents: saline proteic solution with Proclin (0.1%)

Position 3: STOP SOLUTION

Contents: 0.3 M sulfuric acid solution

Position 2: CONJUGATE

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

Position 1: EMPTY WELL

in which the sample is transferred.

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

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0.500 ml

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

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 1 ml

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

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

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

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

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

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

Reagents have a limited stability after opening:

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

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

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

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

The fresh serum may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C. 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.

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

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

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 150 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 Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

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

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

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

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

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

Euthyroid patients with normal TSH	50 ng / ml (upper limit of normal average expected)
Patients who underwent total thyroidectomy with suppressed TSH	<0.29 ng/ml (functional sensitivity)

11. LIMITATIONS

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

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

The presence of thyroglobulin antibodies can interfere with the test results; therefore, parallel dosing of these autoantibodies is recommended.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 0.10-78.0 ng/ml

For samples > 78.0 ng/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGE

The expected values in the normal population are between 3 and 50 ng/ml.

14. ANALITICAL SPECIFICITY

A study was conducted using the critical reagents of the kit.

5 samples (3 Negative and 2 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid factor (1.25 IU/ml - 20 IU/ml)

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

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

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

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

15. METHOD COMPARISON

In an experimentation 162 samples have been tested with the Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

Correlation	R	95%CI
Pearson	0.96	0.95-0.97
Spearman	0.97	0.96-0.98

The degree of correlation between the two methods results to be very high.

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean (ng/m)	CV%	Mean (ng/m)	CV%
1	58.3	3.0	64.5	6.4
2	30.1	8.3	39.2	7.3
3	18.8	8.5	22.4	5.4
4	7.5	11.7	11.6	6.2
5	2.4	3.8	1.6	5.0

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (ng/m)	CV%	Mean (ng/m)	CV%
1	58.2	5.1	63.1	8.1
2	37.6	4.8	39.4	5.7
3	20.7	11.2	21.4	7.2
4	5.4	14.1	11.2	12.5
5	2.2	4.5	1.7	7.6

17. REFERENCES

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

presence of thyroglobulin autoantibodies. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.

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



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS Tg Extended Range

Pro kvantitativní stanovení lidského tyreoglobulinu (Tg)

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. POUŽITÍ

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

2. ÚVOD

Tyreoglobulin (Tg) je glykoprotein o 660 kDa, který se nachází v koloidu folikulu štítné žlázy, syntetizovaný pod vlivem tyreotropinu. Má důležitou funkci při shromažďování jódu a stojí na začátku syntézy hormonů štítné žlázy T3 a T4. Vysoké koncentrace Tg v séru lze zjistit u mnoha onemocnění štítné žlázy: hypertyreóza, netoxická struma, tyreoiditida a diferencované karcinomy štítné žlázy. Jeho stanovení má hlavní klinické použití při pooperačním sledování 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 tyreoidektomii a jsou bez metastáz a nádorových tkání, nemají Tg v séru, a to ani v případě stimulace TSH. Stanovení Tg v séru těchto pacientů je indikátorem stále existující neoplazie či neoformace, a to především pokud lze identifikovat Tg ve fázi supresní terapie TSH pomocí hormonů štítné žlázy (profily Tg). Z tohoto důvodu je velmi užitečné mít test s vysokou citlivostí kvantifikace.

Pro pacienty, u kterých je nutné dlouhodobé sledování jejich stavu, je doporučeno používat stále stejný analytický test a vložit do stejného měření rovněž již dříve testované vzorky. Přítomnost protilátek anti-Tg v séru pacienta může ovlivnit stanovení Tg.

3. PRINCIP METODY

Nástroj Chorus Tg Extended Range je připraven k použití pro stanovení lidského tyreoglobulinu (Tg) za pomoci zařízení Chorus TRIO.

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

vzniklého zabarvení je přímo úměrná koncentraci hormonu přítomného ve zkoumaném séru.

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

Výsledky jsou vyjádřeny v ng/ml vypočtené s ohledem na referenční materiál BCR-457.

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití testů s označením CE 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 agenti nejsou přítomni, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení se všemi reagenty 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

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

Opatření pro správné provedení testu

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

1. **Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
2. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
3. Zkontrolujte, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagenty a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna

nepřítomnost některé reagentie nebo přítomnost cizího tělesa v reagenční jamce.

4. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku nástroje.

Používání soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že je verze softwaru nainstalovaného v nástroji vyšší nebo stejná jako verze uvedená v tabulce zveřejněné na stránkách Diesse

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

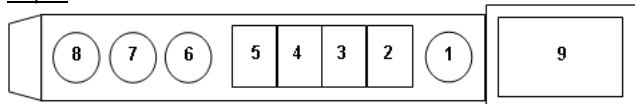
5. Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz uživatelská příručka).
6. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
7. Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.
8. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz uživatelská příručka).
9. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
10. Zdrojem chyb může být použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikterických vzorků séra, které není plně koagulováno, nebo vzorků představujících mikrobiální znečištění.
11. Nástroj nepoužívejte po datu použitelnosti
12. **Ujistěte se, že je nástroj připojen k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení.

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 zařízení v každém balení

Popis:



Pozice 9: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 8: STREPTAVIDIN-POD

Obsah: Streptavidin konjugovaný s peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím 0,05 % fenol a 0,02 % Bronidox.

Pozice 7: MIKROTIČKAČNÍ JAMKA

Potažená monoklonálními protilátkami anti-Tg

Pozice 6: MIKROTIČKAČNÍ JAMKA

Potažená monoklonálními protilátkami anti-Tg

Pozice 5: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01% stabilizované v 0,05 mol/l citrátového pufru (pH 3,8)

Pozice 4: ŘEDIDLO VZORKŮ

Obsah: roztok solného proteinu obsahující Proclin (0,1%)

Pozice 3: BLOKAČNÍ ROZTOK

Obsah: roztok kyseliny sírové 0,3 M

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: monoklonální protilátky anti-Tg označené biotinem, ve fosfátovém pufru obsahujícím fenol 0,05% a Bronidox 0,02%.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kam je přenesen vzorek.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebná zařízení, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypustíte vzduch a balení znovu

neprodyšně **uzavřete** stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2/8 °C.

CALIBRATOR | **KALIBRÁTOR** 1 x 0,500 ml

Obsah: Pufr obsahující Tg a konzervant. Kapalina, připravená k použití.

CONTROL + | **POZITIVNÍ KONTROLA** 1 x 1 ml

Obsah: Pufr obsahující Tg a konzervant. Kapalina, připravená 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
- Zařízení Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr objemů 50–200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby pro sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagentie 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 použitelnosti je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku soupravy.

Reagentie mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2/8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8°C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8°C

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

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

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 4 dnů při teplotě 2/8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C.

Vzorek je možné rozmrazit maximálně třikrát.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním. Rozmražené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Inaktivace teplem může vést k chybným výsledkům. Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení vytlačíte vzduch, je opět uzavřete.

2. Zkontrolujte stav zařízení podle údajů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.
3. Do jamky č. 1 každého nástroje napipetujte 150 µl neředěného testovaného séra; při každé změně šarže použijte nástroj pro kalibraci.
4. Umístěte nástroje do zařízení Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li třeba) a proveďte test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

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

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte oddělení vědecké podpory.

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

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení Chorus TRIO vyjadřuje výsledky v ng/ml (referenční materiál BCR-457) vypočtené na základě grafu podle šarží, který je uložen v paměti zařízení.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

Eutyroidní pacienti s normálním TSH	50 ng/ml (předpokládaný průměrný limit nad normálem)
Pacienti, kteří podstoupili totální tyreoidektomii s potlačením produkce TSH	< 0,29 ng/ml (funkční citlivost)

11. OMEZENÍ TESTU

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta.

Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a/nebo jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

Přítomnost protilátek proti tyreoglobulinu může ovlivnit výsledek testu, proto se doporučuje souběžné stanovení těchto autoprotilátek.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah: 0,10-78,0 ng/ml

U vzorků > 78,0 ng/ml zopakujte test předředěním vzorku v negativní kontrole/ředidle vzorku (REF 83607 - není součástí soupravy).

13. REFERENČNÍ INTERVALY

Očekávané hodnoty v normální populaci jsou v rozmezí mezi 3 a 50 ng/ml.

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Byla provedena studie s použitím kritických reagensů sady. Bylo testováno 5 vzorků (3 negativní a 2 pozitivní), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Revmatoidní faktor (1,25 IU/ml – 20 IU/ml)

Bilirubin (5 mg/dl – 100 mg/ml)

Triglyceridy (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.

15. SROVNÁNÍ METOD

V experimentu bylo analyzováno 162 vzorků pomocí soupravy Diesse a další komerční soupravy.

Výsledky experimentu:

Korelace	R	95%CI
Pearson	0,96	0,95-0,97
Spearman	0,97	0,96-0,98

Stupeň korelace mezi těmito dvěma metodami je velmi vysoký.

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (ng/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (ng/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	58,3	3,0	64,5	6,4
2	30,1	8,3	39,2	7,3
3	18,8	8,5	22,4	5,4
4	7,5	11,7	11,6	6,2
5	2,4	3,8	1,6	5,0

Vzorek	Mezi šaržemi		Přesnost mezi nástroji	
	Průměr (ng/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (ng/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	58,2	5,1	63,1	8,1
2	37,6	4,8	39,4	5,7
3	20,7	11,2	21,4	7,2
4	5,4	14,1	11,2	12,5
5	2,2	4,5	1,7	7,6

17. BIBLIOGRAFIE

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



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Tg Extended Range

Para la determinación cuantitativa de tiroglobulina humana (Tg)

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de tiroglobulina humana (Tg) en suero humano con dispositivo desechable aplicado al equipo Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La tiroglobulina (Tg) es una glicoproteína de 660 kDa presente en el coloide de los folículos tiroideos, sintetizada bajo la influencia de la tirotropina. Desempeña un papel importante en la acumulación de yodo y es precursora de la síntesis de las hormonas tiroideas T3 y T4. Se encuentran altas concentraciones séricas de Tg en varias enfermedades de la tiroides: hipertiroidismo, bocio no tóxico, tiroiditis y carcinomas tiroideos diferenciados. Su dosificación tiene una aplicación clínica principal en el seguimiento postoperatorio de los carcinomas de tiroides diferenciados.

La dosificación de Tg se utiliza para la detección temprana o la exclusión de metástasis, recurrencias tumorales y para el seguimiento de terapias con yodo radiactivo: los pacientes que han sido sometidos a una tiroidectomía total y no tienen metástasis ni tejidos tumorales, no presentan Tg en el suero, ni siquiera en caso de estimulación de la TSH. La determinación de Tg en el suero de estos pacientes es índice de una neoplasia aún existente o de neoformación, en especial cuando se detecta Tg durante la terapia supresora de TSH con hormonas tiroideas (perfiles de Tg). Por estos motivos, resulta muy útil disponer de pruebas de alta sensibilidad de dosificación.

En los pacientes que necesitan seguimiento durante períodos prolongados es aconsejable utilizar siempre la misma prueba analítica, incluyendo en la misma sesión las muestras analizadas previamente. La presencia de anticuerpos anti-Tg en el suero del paciente puede alterar la dosificación de Tg.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

Chorus Tg Extended Range es un producto listo para utilizarse en la determinación de la tiroglobulina humana (Tg) en el equipo Chorus TRIO.

La prueba está basada en el principio ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas). En dos incubaciones diferentes, la Tg presente en la muestra se une a dos anticuerpos monoclonales anti-Tg distintos: uno en fase sólida y el otro conjugado con biotina. Tras varios lavados destinados a eliminar los componentes que no han reaccionado, se lleva a cabo la incubación con el conjugado formado por estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano. El conjugado que no se ha unido se elimina y se añade el sustrato

para la peroxidasa. Después se inhibe la reacción enzimática mediante la incorporación de solución inhibidora, que hace que la solución adquiera un color amarillo. El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de la hormona presente en el suero analizado.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos necesarios para realizar la prueba en el equipo Chorus TRIO.

Los resultados se expresan en ng/ml calculados en base al material de referencia BCR-457.

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

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

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras reactivas que se han usado deben considerarse residuos infecciosos y, por consiguiente, deben desecharse conforme a lo establecido en la legislación vigente.

Advertencias para la seguridad personal

1. No utilizar la pipeta con la boca.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos para manipular las muestras.
3. Lavarse minuciosamente las manos después de introducir los dispositivos en el equipo Chorus TRIO.
4. Consultar las características de seguridad de los reactivos del kit en la Ficha de Seguridad (disponible a solicitud).
5. Para limpiar los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos, añadir una cantidad de hipoclorito de sodio suficiente para preparar una solución con concentración mínima del 1 %. Una sola exposición a la solución de hipoclorito de sodio al 1 % de 30 minutos de duración debería bastar para garantizar una desinfección eficaz.
6. El material potencialmente contaminado que se derrame deberá eliminarse de inmediato con papel absorbente y la zona contaminada deberá descontaminarse antes de seguir trabajando, por ejemplo, con una solución de hipoclorito de sodio al 1 %. Si hay ácido, no deberá utilizarse hipoclorito de sodio hasta que se haya secado la zona. Todos los materiales empleados para descontaminar la zona en la que se hayan producido derrames accidentales, incluidos guantes, deberán desecharse como si fuesen residuos potencialmente infecciosos. No utilizar el autoclave con materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias relacionadas con el análisis

Antes del uso, dejar los dispositivos que se vayan a utilizar a temperatura ambiente (18-30 °C) y usarlos en 60 minutos.

1. **Descartar los productos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**

2. Al añadir la muestra al pocillo, comprobar que se distribuye perfectamente por el fondo.
3. Verificar la existencia de reactivos en el dispositivo y la integridad de este. No utilizar dispositivos si se detecta la ausencia de reactivos o la existencia de cuerpos extraños en el pocillo de reacción durante la inspección visual.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.

El kit solo se puede utilizar con una versión actualizada del software. Asegurarse de que la versión del software instalado en el equipo coincida o sea superior a la que se indica en la tabla que puede consultarse en el sitio web de Diesse

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

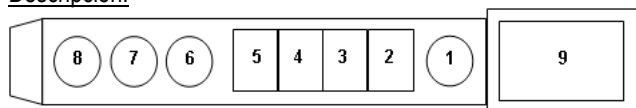
5. Comprobar que el equipo Chorus TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual del Usuario).
6. No alterar el código de barras de la empuñadura del producto para asegurarse de que el equipo pueda leerlo.
7. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos se pueden introducir de forma manual en el equipo (ver el Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a iluminación intensa ni a vapores de hipoclorito durante la conservación y el uso.
10. Puede ser fuente de error el uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presentan contaminación microbiana.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el equipo esté conectado a la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El contenido del kit es suficiente para realizar 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases de 6 unidades cada uno

Descripción:



Posición 9: Espacio disponible para etiqueta con código de barras

Posición 8: ESTREPTAVIDINA-POD

Contenido: Estreptavidina conjugada con peroxidasa, en solución tampón fosfato con fenol al 0,05 % y Bronidox al 0,02 %.

Posición 7: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-Tg

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpos monoclonales anti-Tg

Posición 5: SUSTRATO TMB

Contenido: 0,26 mg/ml de tetrametilbencidina y H₂O₂ al 0,01 % estabilizados en 0,05 mol/l de tampón citrato (pH 3,8)

Posición 4: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: solución proteica salina que contiene Proclin (0,1 %)

Posición 3: SOLUCIÓN BLOQUEANTE

Contenido: Solución de ácido sulfúrico 0,3 M

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: Anticuerpos monoclonales anti-Tg marcados con biotina, en solución tampón fosfato que contiene fenol 0,05 % y Bronidox 0,02 %.

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde se transfiere la muestra.

Uso: dejar que una bolsa alcance la temperatura ambiente, abrir la bolsa y sacar los dispositivos correspondientes; colocar los demás en la bolsa que contiene el gel de sílice, expulsar el aire de la bolsa y **sellarla** ejerciendo presión sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0,500 ml

Contenido: Solución tampón que contiene Tg y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 1 ml

Contenido: Solución tampón que contiene Tg y conservante. Líquido, listo para su uso.

OTRO MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Equipo Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Artículos de vidrio para laboratorio habituales: tubos, probetas, etc.
- Micropipetas que garanticen una obtención precisa de volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio al 5%
- Recipientes para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. MODO DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8 °C. Si la temperatura de conservación es incorrecta, habrá que repetir la calibración y verificar que el resultado es correcto mediante el suero de control (ver capítulo 9: Validación de la prueba).

La fecha de caducidad aparece en cada componente y en la etiqueta del exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada una vez que se abren o preparan:

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

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

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

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

El suero fresco se puede conservar a 2/8 °C durante 4 días; para conservaciones más largas congelar a -20 °C.

La muestra puede descongelarse hasta un máximo de 3 veces. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras. Después de descongelar la muestra, agitarla con cuidado antes de su uso.

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

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir la bolsa (lado con el cierre a presión), sacar los dispositivos necesarios para realizar el análisis y depositar los demás en la bolsa. Expulsar el aire y cerrar la bolsa para que se conserven.
2. Controlar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones incluidas en el capítulo 4, Advertencias relacionadas con el análisis.
3. Dispensar 150 µl de suero sin diluir que se va a analizar en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo; utilizar un dispositivo para el calibrador cada vez que se cambie de lote.
4. Introducir los dispositivos en el equipo Chorus TRIO. Realizar la calibración (si se requiere) y la prueba como se indica en el Manual de Instrucciones del equipo.

9. VALIDACIÓN DEL TEST

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

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

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

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El equipo Chorus TRIO proporciona el resultado en ng/ml (material de referencia BCR-457), calculado en función de un gráfico por lotes guardado en su memoria.

La prueba del suero puede interpretarse de la siguiente manera:

Pacientes eutiroideos con TSH normal	50 ng/ml (límite superior medio de normalidad previsto)
Pacientes que se han sometido a una tiroidectomía total con TSH suprimida	<0,29 ng/ml (sensibilidad funcional)

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Todos los valores obtenidos deben interpretarse con atención, sin prescindir de otros indicadores del paciente.

Esta prueba no debe ser la única para determinar un diagnóstico clínico; debe evaluarse junto con los datos del historial clínico del paciente y otros exámenes diagnósticos. La presencia de anticuerpos antitiroglobulina puede interferir con los resultados de la prueba, por lo que se recomienda una dosificación paralela de dichos autoanticuerpos.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración: 0,10-78,0 ng/ml

Para las muestras >78,0 ng/ml repetir la prueba diluyéndolas previamente en Negative Control/Sample Diluent (REF. 83607 - no incluido en el kit).

13. INTERVALOS DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal están entre 3 y 50 ng/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

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

Factor reumatoide (1,25 IU/ml – 20 IU/ml)
Bilirrubina (5 mg/dl – 100 mg/ml)
Triglicéridos (50 mg/dl – 3000 mg/dl)
Hemoglobina (0,6 mg/dl – 10 mg/dl)

La presencia de las mencionadas sustancias interferentes en el suero no altera el resultado de la prueba.

15. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En una prueba se analizaron 162 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Resultados de la prueba:

Correlación	R	95% CI
Pearson	0,96	0,95-0,97
Spearman	0,97	0,96-0,98

El grado de correlación entre ambos métodos es muy alto.

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	Intra-ensayo		Entre ensayos	
	Media (ng/ml)	CV %	Media (ng/ml)	CV %
1	58,3	3,0	64,5	6,4
2	30,1	8,3	39,2	7,3
3	18,8	8,5	22,4	5,4
4	7,5	11,7	11,6	6,2
5	2,4	3,8	1,6	5,0

Muestra	Entre lotes		Entre equipos	
	Media (ng/ml)	CV %	Media (ng/ml)	CV %
1	58,2	5,1	63,1	8,1
2	37,6	4,8	39,4	5,7
3	20,7	11,2	21,4	7,2
4	5,4	14,1	11,2	12,5
5	2,2	4,5	1,7	7,6

17. BIBLIOGRAFÍA

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

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

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



INSTRUCTIONS D'UTILISATION

CHORUS Tg gamme étendue

Pour la détermination quantitative de la thyroglobuline humaine (Tg)

Uniquement pour diagnostic *in vitro*

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination quantitative de la thyroglobuline humaine (Tg) dans du sérum humain avec dispositif jetable appliqué à l'instrument Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine de 660 kDa située dans le colloïde du follicule thyroïdien, synthétisée sous l'influence de la thyrotropine. Elle joue un rôle important dans l'accumulation d'iode et est précurseur de la synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Des concentrations sériques élevées de Tg se retrouvent dans plusieurs maladies de la thyroïde : hyperthyroïdie, goitre non toxique, thyroïdite et carcinomes différenciés de la thyroïde. Son dosage a une application clinique principale dans la surveillance post-opératoire des carcinomes thyroïdiens différenciés.

Le test Tg est utilisé pour la détection précoce ou l'exclusion des métastases, des récidives tumorales et pour le suivi de la thérapie à l'iode radioactif : les patients qui ont subi une thyroïdectomie totale et n'ont pas de métastases ni de tissus tumoraux, ne présentent pas de Tg dans le sérum, même en cas de stimulation de la TSH. La détermination de la Tg dans le sérum de ces patients est l'indice d'un néoplasme ou d'une néoformation encore existants, notamment en cas de Tg détectable pendant un traitement suppressif de la TSH avec des hormones thyroïdiennes (profils de Tg). Pour ces raisons, il est très utile de disposer de tests à sensibilité de dosage élevée.

Chez les patients nécessitant une surveillance prolongée, il est conseillé de toujours utiliser le même test analytique, introduisant les échantillons déjà testés au cours de la même séance. La présence d'anticorps anti-Tg dans le sérum du patient, peut modifier le dosage de la Tg.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le Chorus Tg Extended Range est prêt à l'emploi pour la détermination de la thyroglobuline humaine (Tg) dans l'instrument Chorus TRIO.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, c'est-à-dire un dosage immuno-enzymatique sur support solide). Dans deux incubations différentes, la Tg présente dans l'échantillon se lie à deux anticorps monoclonaux anti-Tg différents : l'un sur phase solide et l'autre conjugué à la biotine. Après élimination des composants non réactifs par lavage, on procède à l'incubation avec le conjugué constitué de Streptavidine conjuguée à la

peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La réaction enzymatique est ensuite bloquée en ajoutant la solution de blocage qui fait virer la solution au jaune. La coloration qui se développe est proportionnelle à la concentration des hormones présentes dans le sérum examiné.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs nécessaires à l'exécution du test lorsqu'ils appliqués sur l'appareil Chorus TRIO.

Les résultats sont exprimés en ng/ml, calculés par rapport au matériau de référence BCR-457.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*

Ce kit contient des matières d'origine humaine qui ont été testées et jugées négatives avec des tests portant le marquage CE pour la recherche de HbsAg et des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, toute matière d'origine humaine doit être considérée comme étant potentiellement infectée. Tous les réactifs et les échantillons doivent être manipulés conformément aux normes de sécurité habituellement adoptées par le laboratoire.

Élimination des résidus : les échantillons de sérum, les calibreurs et les bains utilisés doivent être traités comme étant des déchets infectieux. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements relatifs à la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains une fois les dispositifs introduits dans l'appareil Chorus TRIO.
4. Consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur demande) pour connaître les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit.
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium afin d'obtenir une concentration finale de 1 % minimum. Un contact de 30 minutes avec cette solution à 1 % est nécessaire pour garantir une décontamination efficace.
6. En cas de déversement accidentel de matières potentiellement infectées, essuyer immédiatement avec du papier absorbant ; la zone contaminée devra être décontaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels déversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium en autoclave.

Précautions analytiques

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

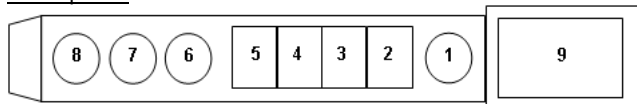
1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. S'assurer que l'échantillon est parfaitement réparti sur le fond lorsqu'il est déposé dans le puit.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité de ce dernier. Ne pas utiliser les dispositifs qui, d'après inspection visuelle, manquent d'un quelconque réactif et/ou présente des corps étrangers dans le puit de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'analyseur Chorus TRIO, en respectant scrupuleusement les Instructions d'Utilisation et le Manuel de l'Utilisateur de l'appareil.
Le kit peut uniquement être utilisé avec une version mise à jour du logiciel. S'assurer que la version du logiciel installé dans l'appareil est au moins égale, voire supérieure, à celle indiquée dans le tableau publié sur le site Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. S'assurer que l'analyseur Chorus TRIO est correctement réglé (voir le Manuel de l'Utilisateur).
6. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'appareil puisse le lire correctement.
7. Éviter l'emploi de congélateurs auto-dégivrants pour la conservation des échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'analyseur (voir Manuel de l'Utilisateur).
9. Ne pas exposer les dispositifs à un éclairage violent ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'utilisation.
10. L'utilisation d'échantillons fortement hémolysés, de sérum non complètement coagulé ou d'échantillons présentant une pollution microbienne peut être une source d'erreur.
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption
12. **Contrôler si l'analyseur est connecté à la Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004)**

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit permet de réaliser 36 déterminations.

DD DISPOSITIFS 6 boîtes contenant 6 dispositifs chacune

Description :



Position 9 : Emplacement disponible pour l'étiquette avec code à barres

Position 8 : STREPTAVIDINE-POD

Contenu : Streptavidine conjuguée à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol 0,05 % et du Bronidox 0,02 %.

Position 7 : PUIT DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé par des anticorps monoclonaux anti-Tg

Position 6 : PUIT DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé par des anticorps monoclonaux anti-Tg

Position 5 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine 0,26 mg/mL et H₂O₂ 0,01 % stabilisés en tampon citraté 0,05 mol/L (pH 3,8)

Position 4 : DILUANT POUR ÉCHANTILLONS

Contenu : solution saline protéique contenant du Proclin (0,1%)

Position 3 : SOLUTION BLOQUANTE

Contenu : solution d'acide sulfurique 0,3 M

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps monoclonaux anti-Tg marqués à la Biotine, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol 0,05 % et Bronidox 0,02 %.

Position 1 : PUIITS VIDE

Où l'échantillon a été transféré.

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

CALIBRATOR CALIBRATEUR

1 x 0,500 ml

Contenu : Tampon contenant de la Tg et un conservateur. Liquide, prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 1 ml

Contenu : Tampon contenant de la Tg et un conservateur. Liquide, prêt à l'emploi.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS ET NON FOURNI :

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **RÉF** 86004
- SOLUTION DE NETTOYAGE 2000 **RÉF** 83609
- SOLUTION DÉSINFECTANTE **RÉF** 83604 - 83608
- CONTRÔLE NÉGATIF/DILUANT POUR ÉCHANTILLON **RÉF** 83607
- Analyseur Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre standard : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes en mesure de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µL.
- Gants jetables
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour le recueil de matières potentiellement infectées

6. MODE DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à +2-8 °C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler la fiabilité du résultat à l'aide de sérum de contrôle (voir chapitre 9 : Validation du test).

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

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

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

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET CONSERVATION

Les échantillons sont des sérums préparés à partir de prélèvements sanguins obtenus par ponction veineuse et préparés selon les procédures standards de laboratoire.

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

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.

L'échantillon peut être décongelé jusqu'à un maximum de 3 fois.

Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons. Après décongelation, agiter soigneusement l'échantillon avant le dosage.

L'inactivation par chaleur peut induire de faux résultats. La qualité de l'échantillon peut être fortement compromise par la présence d'une contamination microbienne qui peut induire de faux résultats.

8. PROCÉDURE

- Ouvrir le sachet (du côté de la fermeture à pression), sortir le nombre de dispositifs nécessaires aux examens et conserver les autres dans le sachet fermé après avoir expulsé l'air.
- Contrôler l'état du dispositif à l'oeil nu comme indiqué au chapitre 4 « Précautions analytiques ».
- Dispenser 150 µl de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser ; utiliser un dispositif pour le calibrateur à chaque changement de lot.
- Introduire les dispositifs dans l'analyseur Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si nécessaire) et le test selon les indications du Manuel d'Instruction de l'analyseur.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en le traitant comme indiqué dans le Manuel de l'Utilisateur de l'analyseur. Si l'analyseur signale que le sérum de contrôle a une valeur hors tolérance, il est nécessaire d'effectuer un nouveau calibrage. Les résultats précédents seront automatiquement corrigés.

Si le résultat du contrôle reste hors tolérance admissible, contacter l'Assistance Scientifique.

Tél. : 0039 0577 319554
Télécopie : 0039 0577 366605
email : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'analyseur Chorus TRIO fournit le résultat en ng/ml (matériel de référence BCR-457), calculé selon un graphique basé sur le lot mémorisé dans l'analyseur.

Le dosage du sérum examiné peut être interprété comme suit :

Patients atteints d'euthyroïdie avec une TSH normale	50 ng/ml (limite supérieure moyenne de la normalité prévue)
Les patients ayant subi une thyroïdectomie totale avec suppression de la TSH	< 0,29 ng/ml (Sensibilité fonctionnelle)

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues requièrent une interprétation attentive prenant en compte d'autres indicateurs relatifs au patient lui-même.

De fait, le dosage ne peut être utilisé seul pour poser un diagnostic clinique et son résultat doit être évalué avec les données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres analyses diagnostiques.

La présence d'anticorps anti-thyréoglobuline peut interférer avec les résultats des tests ; c'est pourquoi il est recommandé de procéder à un test parallèle de ces auto-anticorps.

12. PLAGE DE CALIBRAGE

Plage de calibrage : 0,10-78,0 ng/ml

Pour les échantillons >78,0 ng/ml, répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans un diluant de contrôle/échantillon négatif (RÉF. 83607- non fourni avec le kit).

13. INTERVALLES DE RÉFÉRENCE

Les valeurs attendues dans la population normale se situent entre 3 et 50 ng/ml.

14. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

Une étude a été réalisée à l'aide des réactifs critiques du kit. 5 échantillons ont été dosés (3 négatifs et 2 positifs) auxquels ont été ajoutés les substances interférentes suivantes :

Facteur rhumatoïde (1,25 UI/ml - 20 UI/ml)

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

Triglycérides (50 mg/dl - 3 000 mg/dl)

Hémoglobine (0,6 mg/dl - 10 mg/dl)

La présence dans le sérum examiné des substances interférentes reportées ci-dessus n'altère pas le résultat du test.

15. ÉTUDES COMPARATIVES

Lors d'une étude, 162 échantillons ont été analysés avec un kit Diesse et un autre kit du commerce.

Résultat de l'étude :

Corrélation	R	95 % CI
Pearson	0,96	0,95-0,97
Spearman	0,97	0,96-0,98

Le degré de corrélation entre les deux méthodes est très élevé.

16. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	Intra-séance		Inter-séances	
	Moyenne (ng/ml)	CV %	Moyenne (ng/ml)	CV %
1	58,3	3,0	64,5	6,4
2	30,1	8,3	39,2	7,3
3	18,8	8,5	22,4	5,4
4	7,5	11,7	11,6	6,2
5	2,4	3,8	1,6	5,0

Échantillon	Entre les lots		Entre les analyseurs	
	Moyenne (ng/ml)	CV %	Moyenne (ng/ml)	CV %
1	58,2	5,1	63,1	8,1
2	37,6	4,8	39,4	5,7
3	20,7	11,2	21,4	7,2
4	5,4	14,1	11,2	12,5
5	2,2	4,5	1,7	7,6

17. BIBLIOGRAPHIE

- Indrasena B.S.H. Use of thyroglobulin as a tumor marker. World J Biol Chem 2017 26 février ; 8(1) ; 8(1) : 81-85.
- Spencer C. A. Clinical Utility of Thyroglobulin Antibody (TgAb) Measurement for Patients with Differentiated Thyroid Cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab, décembre 2011, 69(12):3615-3627.

3. Giovannella L., M.Clark P., Chiovato L.,Duntas L., Elisei R., Feldt-Rasmussen U., Leenhardt L., Luster M., Schalin-Jantti C., Schott M., Seregini E., Rimmele H., Smith J., et A Verburg F. DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE. Mesure de la thyroglobuline par un test très sensible chez les patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde : un document de positionnement clinique. European Journal of Endocrinology (Journal européen d'endocrinologie) (2014) 171, R33-R46.
4. Spencer C., LoPresti J., et Fatemi S. La sensibilité de la mesure de la thyroglobuline (de deuxième génération) change les paradigmes de suivi des patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde, en absence ou en présence d'auto-anticorps thyroglobuline. Curr Opinions Endocrinol Diabetes Obes 2014, 21:394-404.
5. Gunter E. Analyte stability and treeze-thaw information Specimen solution LCC.



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS Tg Extended Range

Para a determinação quantitativa de tiroglobulina humana (Tg)

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação quantitativa da tiroglobulina humana (Tg) no soro humano com dispositivo de utilização única aplicado ao instrumento Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A tiroglobulina (Tg) é uma glicoproteína de 660 kDa localizada no coloide do folículo tireoidiano, sintetizada sob a influência da tireotropina. Desenvolve uma função importante na acumulação de iodo e é um precursor para a síntese das hormonas tiroideias T3 e T4. Altas concentrações séricas de Tg são encontradas em várias doenças da tireoide: hipertireoidismo, bócio não tóxico, tireoidite e carcinomas diferenciados da tireoide. A sua dosagem tem aplicação clínica principal na monitorização pós-operatória de carcinomas diferenciados da tireoide.

O ensaio de Tg é utilizado para o reconhecimento precoce ou a exclusão de metástases, recidivas tumorais e para o follow-up de tratamento com radioiodo: doentes que foram submetidos a uma tireoidectomia total e não têm metástases e tecidos tumorais, não apresentam Tg no soro, nem em caso de estimulação da TSH. A determinação da Tg no soro destes doentes é indicativa de uma neoplasia ou neoformação ainda existente, particularmente quando a Tg é detetável durante a terapêutica supressora da TSH com hormonas da tireoide (perfis de Tg). Por estas razões, ter testes com alta sensibilidade de dosagem é muito útil.

Em doentes que necessitam de monitorização por longos períodos de tempo, é aconselhável utilizar sempre o mesmo teste analítico, incluindo amostras previamente testadas na mesma sessão. A presença de anticorpos anti-Tg no soro do doente pode alterar a dosagem de Tg.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus Tg Extended Range está pronto a usar e serve para determinar a tiroglobulina humana (Tg) no instrumento Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Em duas incubações diferentes, a Tg na amostra liga-se a dois anticorpos monoclonais anti-Tg diferentes: um em fase sólida e o outro conjugado com Biotina. Após as lavagens para eliminar as componentes que não reagiram, realiza-se a incubação com o conjugado composto por Estreptavidina conjugada com peroxidase de rábano. Elimina-se o conjugado não ligado e adiciona-se o substrato para a peroxidase. A reação enzimática é posteriormente

bloqueada pela adição da Solução Bloqueadora que torna a solução amarela. A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração de hormona presente no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes necessários para efetuar o teste nos instrumentos Chorus TRIO.

Os resultados são expressos em ng/ml calculados com referência ao material de referência BCR-457.

4. PRECAUÇÕES

APENAS PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

Este kit contém materiais de origem humana testados e negativos com testes com marcação CE ao HBsAg e aos anticorpos anti-VIH 1, anti-VIH 2 e anti-VHC. Dado que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer garantia total de ausência de agentes infecciosos, qualquer material de origem humana deve ser considerado potencialmente infectado. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação dos resíduos: amostras de soro, calibradores e tiras devem ser tratados como resíduos infectados e, portanto, eliminados de acordo com as normas de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e proteção para os olhos ao manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos após colocação dos dispositivos no instrumento Chorus TRIO.
4. Em relação às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a ficha de segurança (disponível a pedido).
5. Ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter a concentração final de, pelo menos, 1%. Exposição a hipoclorito de sódio a 1%, durante 30 minutos, deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de material potencialmente infectado têm de ser imediatamente removidos com papel absorvente, sendo também necessário descontaminar a área poluída com hipoclorito de sódio a 1%, por exemplo, antes de prosseguir o trabalho. Se houver algum ácido presente, o hipoclorito de sódio não deve ser usado antes da referida área estar seca. Todos os materiais utilizados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infectados. Não meter na autoclave material que contenha hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes de utilizar, por à temperatura ambiente (18-30 °C) os dispositivos que vão ser usados e utilizar dentro de 60 minutos.

1. **Descartar os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva de reagentes no dispositivo e a integridade deste último. Não utilizar dispositivos que,

após verificação visual, revelem ausência de algum reagente e/ou presença de objetos estranhos no poço de reação.

4. Os dispositivos devem ser utilizados juntamente com o instrumento Chorus TRIO, seguindo escrupulosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.

O uso do kit só é possível com uma versão atualizada do software. Certificar-se de que o software instalado no instrumento corresponde ou é superior à Release (Rel.) mostrada na tabela publicada no site da Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

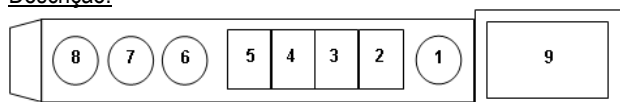
5. Certificar-se de que o instrumento Chorus TRIO está bem configurado (ver Manual do Utilizador).
6. Não alterar o código de barras aplicado na pega do dispositivo, para que o instrumento o possa ler corretamente.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras imperfeitos poderão ser introduzidos no instrumento manualmente (ver Manual do Utilizador).
9. Não expor os dispositivos a iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
10. A utilização de amostras altamente hemolisadas, lipêmicas, ictericas, de soros coagulados de forma incompleta ou amostras com contaminação microbiana podem gerar resultados errados.
11. Não utilizar o dispositivo após o prazo de validade
12. **Verificar se o instrumento tem ligação estabelecida com a Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações.

DD DISPOSITIVOS 6 embalagens com 6 dispositivos cada uma

Descrição:



Posição 9: Espaço disponível para rótulo com código de barras

Posição 8: ESTREPTAVIDINA-POD

Conteúdo: Estreptavidina conjugada com peroxidase em solução tampão de fosfato que contém fenol 0,05% e Bronidox 0,02%.

Posição 7: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-Tg

Posição 6: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-Tg

Posição 5: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0,26 mg/mL e H₂O₂ 0,01% estabilizados em tampão citrato 0,05 mol/L (pH 3,8)

Posição 4: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS

Conteúdo: solução proteica salina com Proclin (0,1%)

Posição 3: SOLUÇÃO DE PARAGEM

Conteúdo: solução de ácido sulfúrico a 0,3 M

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-Tg marcados com Biotina, em solução tampão de fosfato com fenol 0,05% e Bronidox 0,02%.

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde a amostra é transferida.

Uso: equilibrar um invólucro à temperatura ambiente, abrir o invólucro e retirar os dispositivos necessários. Repor os restantes dentro do invólucro que contém sílica-gel, expulsar o ar e **selar** exercendo pressão sobre o fecho. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,500 ml

Conteúdo: Tampão com Tg e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 1 ml

Conteúdo: Tampão com Tg e conservante. Líquido, 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
- Instrumento Chorus TRIO
- Água destilada ou desionizada
- Vidro normal de laboratório: provetas, tubos, etc..
- Micropipetas que permitam recolher rigorosamente volumes de 50-200 µl.
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para recolher materiais potencialmente infectados

6. MODO DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados a 2/8 °C. Em caso de temperatura de conservação incorreta, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado através do soro de controlo (ver capítulo 9: Validação do teste).

O prazo de validade está impresso em cada componente e no rótulo exterior da embalagem.

Após abertura e/ou preparação, os reagentes têm estabilidade limitada:

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

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

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

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

O soro fresco pode ser conservado durante 4 dias entre 2 e 8 °C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20 °C.

A amostra pode ser descongelada até um máximo de 3 vezes.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Após a descongelação, agitar a amostra com cuidado antes da dosagem.

A inativação por calor pode levar a resultados errados. A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação microbiana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o invólucro (do lado que tem o fecho de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para realizar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o invólucro após a expulsão do ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Deitar no poço n.º 1 de cada dispositivo 150 µl de soro não diluído a analisar, a cada mudança de lote, utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Introduzir os dispositivos no instrumento Chorus TRIO. Proceder à calibração (se necessário) e realizar o teste como indicado no Manual de Instrução do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro controlo positivo, para verificar a exatidão do resultado obtido, processando-o como indicado no Manual do Utilizador do instrumento. Se o instrumento indicar que o soro de controlo tem um valor fora do limite de aceitabilidade, é necessário repetir a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo de aceitabilidade, contactar Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus TRIO dá o resultado expresso em ng/ml (material de referência BCR-457) calculado com base num gráfico dependente do lote que está armazenado no instrumento.

O teste no soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

Doentes eutiroideos com TSH normal	50 ng/ml (limite médio superior de normalidade esperado)
Pacientes submetidos à tireoidectomia total com supressão de TSH	<0,29 ng/ml (sensibilidade funcional)

11. LIMITES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa que não prescinda de outros indicadores relativos ao mesmo doente.

Na verdade, o teste por si só não pode ser usado para diagnóstico clínico. O resultado do teste deve ser avaliado em conjunto com dados obtidos da anamnese do doente e/ou de outros exames de diagnóstico. A presença de anticorpos anti-tireoglobulina pode interferir com os resultados do teste, pelo que se recomenda a dosagem paralela destes autoanticorpos.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração: 0,10-78,0 ng/ml

Para amostras > 78,0 ng/ml repetir o teste pré-diluindo a amostra em Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - não fornecido com o kit).

13. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores esperados na população normal estão entre 3 e 50 ng/ml.

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

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

Fator Reumatoide (1,25 IU/ml – 20 IU/ml)

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

Triglicéridos (50 mg/dl - 3000 mg/dl)

Hemoglobina (0,6 mg/dl -10 mg/dl)

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

15. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação foram analisadas 162 amostras com o kit Diesse e com outro kit comercializado.

Resultados da experiência:

Correlação	R	95%CI
Pearson	0,96	0,95-0,97
Spearman	0,97	0,96-0,98

O grau de correlação entre os dois métodos é muito elevado.

16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Dentro da sessão		Entre sessões	
	Média (ng/ml)	CV%	Média (ng/ml)	CV%
1	58,3	3,0	64,5	6,4
2	30,1	8,3	39,2	7,3
3	18,8	8,5	22,4	5,4
4	7,5	11,7	11,6	6,2
5	2,4	3,8	1,6	5,0

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (ng/ml)	CV%	Média (ng/ml)	CV%
1	58,2	5,1	63,1	8,1
2	37,6	4,8	39,4	5,7
3	20,7	11,2	21,4	7,2
4	5,4	14,1	11,2	12,5
5	2,2	4,5	1,7	7,6

17. BIBLIOGRAFIA

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

position paper. European Journal of Endocrinology (2014) 171, R33-R46.

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



INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS Tg Extended Range

Pentru determinarea cantitativă a tiroglobulinei umane (Tg)

Numai pentru diagnosticare *in vitro*

1. UTILIZARE

Metodă imunoenzimatică pentru determinarea cantitativă a tiroglobulinei umane (Tg) în ser uman cu un dispozitiv de unică folosință aplicat la instrumentul Chorus TRIO.

2. INTRODUCERE

Tiroglobulina (Tg) este o glicoproteină de 660 kDa localizată în coloidul foliculului tiroidian, sintetizată sub influența tiotropinei. Îndeplinește o funcție importantă în acumularea de iod și este un precursor pentru sinteza hormonilor tiroidieni T3 și T4. Concentrații serice crescute de Tg se găsesc în mai multe boli tiroidiene: hipertiroidism, gușa netoxică, tiroidită și carcinoame tiroidiene diferențiate. Dozajul său are aplicație clinică principală în monitorizarea post-operatorie a carcinoamelor tiroidiene diferențiate.

Dozarea Tg este utilizată pentru recunoașterea precoce sau pentru excluderea metastazelor, recidivelor tumorale și pentru follow-up-ul terapiei cu iod radioactiv: pacienții care au suferit o tiroidectomie totală și nu prezintă metastaze și țesut tumoral, nu prezintă Tg în ser, nici măcar în caz de stimulare cu TSH. Determinarea Tg în serul acestor pacienți indică un neoplasm încă existent sau nou format, în special atunci când Tg este detectabilă în faza terapiei supresoare de TSH cu hormoni tiroidieni (profiluri Tg). Din aceste motive, este foarte utilă efectuarea de teste cu sensibilitate mare la dozare.

La pacienții care necesită monitorizare pe perioade prelungite, este indicat să se folosească întotdeauna același test analitic, introducând în aceeași ședință inclusiv probele testate anterior. Prezența anticorpilor anti-Tg în serul pacientului poate modifica dozarea Tg.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus Tg Extended Range este gata de utilizare pentru determinarea tiroglobulinei umane (Tg) în instrumentul Chorus TRIO.

Testul se bazează pe principiul ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). În două incubații diferite, Tg prezentă în probă se leagă de doi anticorpi monoclonali anti-Tg diferiți: unul în fază solidă, celălalt conjugat cu Biotină. După spălare, pentru a îndepărta componentele care nu au reacționat, se efectuează incubarea cu conjugatul constând din Streptavidină conjugată cu peroxidază de hrean. Conjugatul nelegat este îndepărtat și se adaugă substratul pentru peroxidază. Reacția enzimatică este blocată ulterior pentru adăugarea Soluției de

Blocare care îngălbenește soluția. Culoarea care se dezvoltă este proporțională cu concentrația de hormon prezentă în serul examinat.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii pentru efectuarea testului în instrumentul Chorus TRIO.

Rezultatele sunt exprimate în ng/ml calculate cu referire la materialul de referință BCR-457.

4. PRECAUȚII

NUMAI PENTRU DIAGNOSTICARE *IN VITRO*

Acest kit conține materiale de origine umană care au fost testate și s-au dovedit negative cu teste marcate CE atât pentru prezența HBsAg, cât și pentru prezența anticorpilor împotriva HIV-1, HIV-2 și HCV. Deoarece niciun test de diagnostic nu poate oferi o asigurare completă privind lipsa agenților infecțioși, orice material de origine umană ar trebui considerat ca fiind potențial infectat. Toți reactivii și toate probele trebuie manipulate în conformitate cu normele în materie de siguranță adoptate în mod normal în laborator.

Eliminarea reziduurilor: probele de ser, calibratoarele și benzile folosite trebuie tratate ca reziduuri contaminate și prin urmare, trebuie eliminate în conformitate cu prevederile legilor în vigoare.

Avertismente privind siguranța personală

1. Nu pipetați cu gura.
2. Folosiți mănuși de unică folosință și protecție pentru ochi atunci când manipulați probele.
3. Spălați-vă bine mâinile după introducerea dispozitivelor în instrumentul Chorus TRIO.
4. În ceea ce privește caracteristicile de siguranță ale reactivilor conținuți în kit, consultați Fișa cu date de securitate (disponibilă la cerere).
5. Acizii neutralizați și alte deșeuri lichide trebuie dezinfectate prin adăugarea de hipoclorit de sodiu într-un volum suficient pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Expunerea la hipoclorit de sodiu 1% timp de 30 de minute ar trebui să fie suficientă pentru a asigura o dezinfecție eficientă.
6. Orice scurgeri de materiale potențial infectat trebuie îndepărtate imediat cu hârtie absorbantă, iar zona afectată trebuie decontaminată, de exemplu cu hipoclorit de sodiu 1%, înainte de a continua lucrul. Dacă este prezent un acid, hipocloritul de sodiu nu trebuie utilizat până când zona nu a fost uscată. Toate materialele utilizate pentru decontaminarea eventualelor scurgeri accidentale, inclusiv mănușile, trebuie eliminate ca deșeuri potențial infecțioase. Nu introduceți în autoclavă materiale care conțin hipoclorit de sodiu.

Avertismente analitice

Înainte de utilizare, aduceți dispozitivele care urmează să fie utilizate la temperatura camerei (18-30°C) și utilizați-le în interval de 60 de minute.

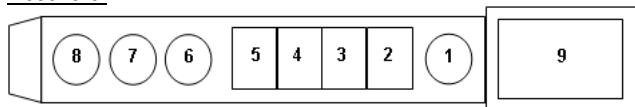
- 1. Aruncați dispozitivele cu substrat (godeul 4) colorat în albastru.**
- Când adăugați proba în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fund.
- Verificați prezența efectivă a reactivilor în dispozitiv și integritatea dispozitivului în cauză. Nu utilizați dispozitive în cazul cărora, la inspecția vizuală, rezultă lipsa unor reactivi și/sau corpuri străine în godeul de reacție.
- Dispozitivele trebuie utilizate împreună cu instrumentul Chorus TRIO, respectând cu strictețe Instrucțiunile de utilizare și Manualul de utilizare al instrumentului.
Utilizarea kitului este posibilă numai cu o versiune actualizată a software-ului. Asigurați-vă că software-ul instalat pe instrument coincide sau are o Versiune (Ver.) mai recentă decât cea prezentată în tabelul publicat pe site-ul DIESSE
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Verificați dacă instrumentul Chorus TRIO este setat corect (vezi Manualul de utilizare).
- Nu modificați codul de bare situat pe mânerul dispozitivului, pentru a permite citirea corectă a acestuia de către instrument.
- Evitați utilizarea congelatoarelor cu autodecongelare pentru depozitarea probelor.
- Codurile de bare defecte pot fi introduse manual în instrument (vezi Manualul de utilizare).
- Nu expuneți dispozitivele la lumină puternică sau la vapori de hipoclorit în timpul depozitării și utilizării.
- O sursă de erori ar putea fi reprezentată de utilizarea de probe puternic hemolizate, lipemice, icterice, ser incomplet coagulat sau de probe cu contaminare microbiană.
- Nu utilizați dispozitivul după data de expirare
- 12. Verificați dacă instrumentul este conectat la tamponul de spălare de autoimunitate (Ref. 86004)**

5. COMPOZIȚIA KITULUI ȘI PREPARAREA REACTIVILOR

Kitul este suficient pentru 36 de determinări.

DD DISPOZITIVE 6 pachete a câte 6 dispozitive fiecare

Descriere:



Poziția 9: Spațiu disponibil pentru eticheta codului de bare

Poziția 8: STREPTAVIDINĂ-POD

Conținut: Streptavidină conjugată cu peroxidază, în soluție tamponată cu fosfat care conține 0,05% fenol și 0,02% Bronidox.

Poziția 7: GODEU DE MICROPLACĂ

Sensibilizat cu anticorpi monoclonali anti-Tg

Poziția 6: GODEU DE MICROPLACĂ

Sensibilizat cu anticorpi monoclonali anti-Tg

Poziția 5: SUBSTRAT TMB

Conținut: Tetrametilbenzidină 0,26 mg/mL și H₂O₂ 0,01 % stabilizate în tampon citrat 0,05 mol/L (pH 3,8)

Poziția 4: DILUANT PENTRU PROBE

Conținut: soluție salină proteică care conține Proclin (0,1%)

Poziția 3: SOLUȚIE DE BLOCARE

Conținut: soluție de acid sulfuric 0,3 M

Poziția 2: CONJUGAT

Conținut: anticorpi monoclonali anti-Tg marcați cu Biotină, în soluție tamponată cu fosfat care conține 0,05% fenol și 0,02% Bronidox.

Poziția 1: GODEU GOL

Unde este transferată proba.

Utilizare: echilibrați o pungă la temperatura camerei, deschideți punga și scoateți dispozitivele necesare; introduceți-le pe celelalte la loc în punga care conține silicagel, lăsați aerul să iasă și **sigilați** apăsând pe închidere. A se păstra la 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0,500 ml

Conținut: Tampon care conține Tg și conservant. Lichid, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV 1 x 1 ml

Conținut: Tampon care conține Tg și conservant. Lichid, gata de utilizare.

ALTE MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumentul Chorus TRIO
- Apă distilată sau deionizată
- Sticla normală de laborator: cilindri, eprubete etc.
- Micropipete capabile să extragă cu precizie volume de 50-200 µl.
- Mănuși de unică folosință
- Soluție de hipoclorit de sodiu 5%
- Recipiente pentru colectarea materialelor potențial infectate

6. METODE DE PĂSTRARE ȘI STABILITATE A REACTIVILOR

Reactivii trebuie păstrați la 2/8°C. În cazul unei temperaturi de depozitare incorecte, calibrarea trebuie repetată și trebuie verificată corectitudinea rezultatului prin intermediul serului de control (vezi capitolul 9: Validarea testului).

Data de expirare este tipărită pe fiecare componentă și pe eticheta exterioară a ambalajului.

Reactivii au stabilitate limitată după deschidere și/sau preparare:

DISPOZITIVE	8 săptămâni la 2/8°C
CALIBRATOR	8 săptămâni la 2/8°C
CONTROL POZITIV	8 săptămâni la 2/8°C

7. TIPUL DE PROBE ȘI DEPOZITARE

Tipul de probă constă în serul obținut din sângele recoltat prin puncție venoasă normală și manipulat în conformitate cu cerințele cuprinse în procedurile standard de laborator. Consecințele utilizării altor fluide biologice nu sunt cunoscute.

Serul proaspăt se poate păstra timp de 4 zile la 2/8°C; pentru perioade mai lungi de depozitare, congelați-l la -20°C.

Proba poate fi supusă unui număr maxim de 3 decongelări.

Evitați utilizarea congelatoarelor cu autodecongelare pentru depozitarea probelor. După decongelare, agitați cu atenție proba înainte de dozare.

Inactivarea la căldură poate furniza rezultate eronate. Calitatea probei poate fi grav afectată de contaminarea microbiană care poate conduce la rezultate eronate.

8. PROCEDURA

1. Deschideți punga (partea care conține sigiliul de presiune), scoateți numărul de dispozitive necesare efectuării testelor și păstrați-le pe celelalte închizând punga la loc după eliberarea aerului.
2. Verificați vizual starea dispozitivului conform indicațiilor din capitolul 4 Avertismente analitice.
3. Distribuți în godeul nr. 1 al fiecărui dispozitiv 150μl de ser nediluat pentru a fi analizat; la fiecare schimbare de lot, utilizați un dispozitiv pentru calibrator.
4. Introduceți dispozitivele pe instrumentul Chorus TRIO. Efectuați calibrarea (dacă este necesar) și testarea conform indicațiilor cuprinse în Manualul de instrucțiuni al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați serul de control pozitiv pentru a verifica corectitudinea rezultatului obținut, procesându-l așa cum este indicat în Manualul de utilizare al instrumentului. Dacă instrumentul semnalează că serul de control are o valoare în afara limitei acceptabile, este necesar să se efectueze din nou calibrarea. Rezultatele anterioare vor fi corectate automat.

Dacă rezultatul serului de control continuă să se încadreze în afara intervalului acceptabil, contactați Serviciul de asistență științifică.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAREA TESTULUI

Instrumentul Chorus TRIO furnizează rezultatul în ng/ml (material de referință BCR-457), calculat pe baza unui grafic dependent de lot stocat în instrument.

Testul pe serul examinat poate fi interpretat astfel:

Pacienți eutiroidieni cu TSH normal	50 ng/ml (limita medie superioară așteptată a normalului)
Pacienții care au suferit o tiroidectomie totală cu TSH suprimat	< 0,29 ng/ml (sensibilitate funcțională)

11. LIMITĂRILE TESTULUI

Toate valorile obținute necesită o interpretare atentă, care nu trebuie să facă abstracție de alți indicatori referitori la același pacient.

Testul nu poate fi folosit singur pentru un diagnostic clinic iar rezultatul testului trebuie evaluat întotdeauna împreună cu datele obținute din anamneza pacientului și/sau din alte investigații diagnostice.

Prezența anticorpilor la tiroglobulină poate interfera cu rezultatele testelor; prin urmare, se recomandă dozarea paralelă a acestor autoanticorpi.

12. INTERVALUL DE CALIBRARE

Interval de calibrare: 0,10-78,0 ng/ml

Pentru probe > 78,0 ng/ml, repetați testul diluând în prealabil proba cu Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - nu este furnizat împreună cu kitul).

13. INTERVALE DE REFERINȚĂ

Valorile așteptate la populația normală sunt cuprinse între 3 și 50 ng/ml.

14. SPECIFICITATE ANALITICĂ

A fost efectuat un studiu utilizând reactivii critici ai kitului. Au fost testate 5 probe (3 Negative și 2 Pozitive) la care s-au adăugat următorii interferenți:

Factorul reumatoid (1,25 UI/ml – 20 UI/ml)

Bilirubină (5 mg/dl – 100 mg/ml)

Trigliceride (50 mg/dl – 3000 mg/dl)

Hemoglobină (0,6 mg/dl – 10 mg/dl)

Prezența substanțelor interferente de mai sus în serul examinat nu modifică rezultatul testului.

15. STUDII COMPARATIVE

În cadrul unui experiment, au fost analizate 162 de probe cu kitul Diesse și cu un alt kit disponibil în comerț.

Rezultatele experimentului:

Corelare	R	95%CI
Pearson	0,96	0,95-0,97
Spearman	0,97	0,96-0,98

Gradul de corelare dintre cele două metode este foarte mare.

16. PRECIZIE ȘI REPETABILITATE

Probă	În timpul ședinței		Între ședințe	
	Medie (ng/ml)	CV%	Medie (ng/ml)	CV%
1	58,3	3,0	64,5	6,4
2	30,1	8,3	39,2	7,3
3	18,8	8,5	22,4	5,4
4	7,5	11,7	11,6	6,2
5	2,4	3,8	1,6	5,0

Probă	Între loturi		Între instrumente	
	Medie (ng/ml)	CV%	Medie (ng/ml)	CV%
1	58,2	5,1	63,1	8,1
2	37,6	4,8	39,4	5,7
3	20,7	11,2	21,4	7,2
4	5,4	14,1	11,2	12,5
5	2,2	4,5	1,7	7,6

17. BIBLIOGRAFIE

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

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

	IT	Data di fabbricazione	ES	Fecha de fabricación
	EN	Date of manufacture	FR	Date de fabrication
	CS	Datum výroby	PT	Data de fabrico
	EL	Ημερομηνία Παραγωγής	RU	Дата изготовления
	DE	Herstellungsdatum	RO	Data fabricației
	IT	Utilizzare entro	ES	Fecha de caducidad
	EN	Use By	FR	Utiliser jusque
	CS	Použitelné do	PT	Prazo de validade
	EL	Ημερομηνία λήξης	RU	Срок годности
	DE	Verwendbar bis	RO	A se utiliza până la data de
	IT	Non riutilizzare	ES	No reutilizar
	EN	Do not reuse	FR	Ne pas réutiliser
	CS	Nepoužívejte opakovaně	PT	Não reutilizar
	EL	Μην κάνετε επαναληπτική χρήση	RU	Не использовать повторно
	DE	Nicht wieder verwenden	RO	Nu reutilizați
	IT	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	ES	Atención, ver instrucciones de uso
	EN	Caution, consult accompanying documents	FR	Attention voir notice d'instructions
	CS	Pozor, čtěte příložené dokumenty	PT	Atenção, consulte a documentação incluída
	EL	Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα	RU	Внимание, см. инструкцию по применению
	DE	Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen	RO	Atenție, consultați instrucțiunile de utilizare
	IT	Fabbricante	ES	Fabricante
	EN	Manufacturer	FR	Fabricant
	CS	Výrobce	PT	Fabricante
	EL	Κατασκευαστής	RU	Производитель
	DE	Hersteller	RO	Producător
	IT	Contenuto sufficiente per "n" saggi	ES	Contenido suficiente para <n> ensayos
	EN	Contains sufficient for <n> tests	FR	Contenu suffisant pour "n" tests
	CS	Obsah stačí na < n > testů	PT	Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EL	Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις	RU	Содержит материал для «n» тестов
	DE	Inhalt reicht für „n“ Tests	RO	Conținut suficient pentru „n” teste
	IT	Limiti di temperatura	ES	Límite de temperatura
	EN	Temperature limitation	FR	Limites de température
	CS	Teplotní omezení	PT	Limites de temperatura
	EL	Περιορισμοί θερμοκρασίας	RU	Температурные пределы
	DE	Temperaturgrenzwerte	RO	Limite de temperatură
	IT	Consultare le istruzioni per l'uso	ES	Consulte las instrucciones de uso
	EN	Consult Instructions for Use	FR	Consulter les instructions d'utilisation
	CS	Čtěte návod k použití	PT	Consulte as instruções de utilização
	EL	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης	RU	См. инструкцию по применению
	DE	Die Gebrauchsanleitung lesen	RO	Consultați instrucțiunile de utilizare
	IT	Rischio biologico	ES	Riesgo biológico
	EN	Biological risks	FR	Risques biologiques
	CS	Biologická rizika	PT	Risco biológico
	EL	Βιολογικοί κίνδυνοι	RU	Биологическая угроза
	DE	Biologisches Risiko	RO	Risc biologic
	IT	Numero di catalogo	ES	Número de catálogo
	EN	Catalogue number	FR	Référence du catalogue
	CS	Katalogové číslo	PT	Referência de catálogo
	EL	Αριθμός καταλόγου	RU	Номер в каталоге
	DE	Katalognummer	RO	Număr de catalog
	IT	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	ES	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	EN	In Vitro Diagnostic Medical Device	FR	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	CS	Lékařské vybavení pro diagnostiku in vitro	PT	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EL	Ιn Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν	RU	Медицинское оборудование для диагностики in vitro
	DE	Medizinisches In-vitro-Diagnostikum	RO	Dispozitiv medical pentru diagnosticare in vitro
	IT	Codice del lotto	ES	Código de lote
	EN	Batch code	FR	Code du lot
	CS	Kód šarže	PT	Código do lote
	EL	Αριθμός Παρτίδας	RU	Код партии
	DE	Chargennummer	RO	Cod lot
	IT	Marcatura CE di conformità	ES	Marcado CE de conformidad
	EN	CE marking of conformity	FR	Marquage de conformité CE
	CS	Označení shody CE	PT	Marcação CE de conformidade
	EL	Σημείωση συμμόρφωσης CE	RU	Маркировка соответствия CE
	DE	CE-Konformitätskennzeichnung	RO	Marcajul de conformitate CE