

Anti-Tg

Antibody to thyroglobulin (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
Anti-Tg111	2×50 tests
Anti-Tg112	2×100 tests
Anti-Tg113	2×30 tests

Intended Use

The CL-series Anti-Tg assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative determination of Antibody to thyroglobulin (Anti-Tg) in human serum or plasma.

Summary

The level of thyroglobulin autoantibodies are often rising in patients with autoimmune thyroid diseases¹. High concentrations of anti-Tg together with anti-TPO are indicative of chronic lymphocytic-infiltrative thyroiditis (Hashimoto's disease). The positive rate of anti-Tg in subjects with autoimmune-thyroiditis is approx.70–80%, and approx.30% in individuals with Graves' disease. The anti-Tg assay is important for use in the course of Hashimoto's disease and for the differential diagnosis of suspected autoimmune-thyroiditis of unknown origin with negative anti-TPO results, Graves' disease without lymphocytic infiltration². The anti-Tg assay is also valuable to rule out interference by thyroglobulin autoantibodies in the Tg test.

Assay Principle

The CL-series Anti-Tg assay is a two-site sandwich assay to determine the level of Antibody to thyroglobulin.

In the first step, sample, sample treatment reagent, paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-biotin antibody (sheep) and biotinylated Tg are added into a reaction cuvette. After incubation, anti-Tg antibody present in the sample binds to biotinylated Tg and biotinylated Tg binds to monoclonal anti-biotin antibody coated microparticles. Microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

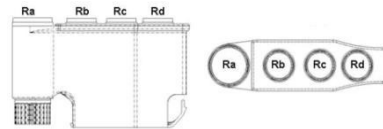
In the second step, the Tg-alkaline phosphatase conjugate is added to the reaction cuvette. The Tg-alkaline phosphatase conjugate binds to the anti-Tg antibody complexed with Tg on microparticles. Microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

Then the substrate solution is added to the reaction cuvette. It is catalyzed by Tg-alkaline phosphatase conjugate in the immunocomplex retained on the microparticles. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier built inside the system. The amount of anti-Tg antibody present in the sample is proportional to the relative light units (RLUs) generated during the reaction. The anti-Tg antibody concentration can be determined via a calibration curve.

Reagent Components

Ra	Paramagnetic microparticles coated with monoclonal anti-biotin antibody (sheep) in MES buffer with preservative.
Rb	Tg-alkaline phosphatase conjugate in PB buffer with preservative.
Rc	biotinylated Tg in PB buffer with preservative.
Rd	Sample treatment reagent with preservative.

The position of each reagent component is shown in the figure below (front view on the left and top view on the right):



Storage and Stability

The unopened Anti-Tg (CLIA) reagent kit is stable up to the stated expiration date when stored at 2-8°C.

The Anti-Tg (CLIA) reagent kit can be stored onboard and used for a maximum of 56 days after opening at 2-8°C.

Reagent Preparation

Ra: Ready to use

Rb: Ready to use

Rc: Ready to use

Rd: Ready to use

Materials Required but not Provided

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer.

Cat.No.Anti-Tg 211: Anti-Tg Calibrators, 1×2.0 mL for each of calibrator C0, C1 and C2.

Cat.No.Anti-Tg 212: Anti-Tg Calibrators, 1×1.2 mL C0, 1×1.0 mL C1 and 1×1.0 mL C2.

Cat.No. ATABL311: Anti-thyroid Antibodies Control (L), 3×2.0 mL.

Cat.No. ATABH311: Anti-thyroid Antibodies Control (H), 3×2.0 mL.

Cat.No. ATABL311: Anti-thyroid Antibodies Control (L), 6×2.0 mL.

Cat.No. ATABH311: Anti-thyroid Antibodies Control (H), 6×2.0 mL.

Cat.No.WB411: Wash Buffer, 1×10 L.

Cat.No.CS511: Substrate Solution, 4×115 mL.

Reaction Cuvette

Applicable Instrument

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Human serum or plasma collected in EDTA, sodium

heparin and lithium heparin are recommended for this assay.

Collect all blood samples observing routine precautions for venipuncture. Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant therapy may exhibit increased clotting time. Please ensure that residual fibrin and cellular matter have been removed prior to analysis.

For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use. If the sample was covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination. Do not use grossly hemolyzed specimens. Do not use heat-inactivated specimens.

Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 8 hours, specimens should be stored at 2-8°C or colder. Specimens would be stable for 48 hours at 2-8°C, 3 months at -20°C. Avoid more than five freeze cycles.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related system operation manual carefully, to get sufficient information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precaution, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the Anti-Tg (CLIA) reagent kit on the machine for the first time, unopened reagent bottle should be inverted gently for at least 30 times to resuspend the microparticles that have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been resuspended. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until the microparticles have been completely resuspended. If the microparticles cannot be resuspended, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Mindray Customer Service for help. Do not invert opened reagent bottle.

This assay requires 10 µL of sample for a single test. This volume does not include the dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the system operation manual and specific requirement of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CL-series Anti-Tg (CLIA) has been standardized against the WHO International Standard Antibody to thyroglobulin 65/093.

The specific information of master calibration curve of Anti-Tg (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode attached in the reagent pack. It's used in combination with Anti-Tg calibrators for the calibration of the specific reagent lot. When

performing the calibration, scan the information of master calibration curve from the barcode into the system first, and then use the Anti-Tg calibrators at three levels. Valid calibration curve is required before any Anti-Tg test. Recalibration is recommended every 4 weeks, or when a new reagent lot is used, or the quality controls are out of specified range. For detailed instruction of calibration, refer to the system operation manual.

Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, or after every calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements. The recommended two levels of quality controls for this assay are Anti-thyroid Antibodies Control (L) and Anti-thyroid Antibodies Control (H).

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system referring to the system operation manual. If the quality control results are still out of the specified range, please contact Mindray Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the master calibration curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from Anti-Tg calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of IU/mL.

Expected values

An study on a cohort of 480 apparently healthy individuals(The screening criteria included TSH levels between 0.5-2.0 IU/mL,no thyroid disease and absence of non-thyroid autoimmune disease) confirmed the reference value of 4 IU/ml; this value corresponds to the 95th percentile.

Due to the variation in geography, race, sex, and age, it is highly recommended that each laboratory should establish its own reference range.

Limitation

The measuring range of this assay is 0.9 IU/mL ~ 2500 IU/mL(defined by the lower detection limit and the upper limit).A specimen with an Anti-Tg concentration lower than the upper limit can be quantitatively determined, while the specimen with a concentration higher than the upper limit will be reported as >2500 IU/mL.

The concentration of Anti-Tg in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity. The assay results should be used in conjunction with other data, such as symptoms, results of other tests, clinical history, etc.

Specimen from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA)³. Such specimens may show either falsely elevated or falsely depressed

values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies^{4,5}. However, no obvious interference of HAMA has been observed in this assay.

Performance Characteristics

Analytical Sensitivity/Limit of Detection

The Anti-Tg (CLIA) reagent kit has an analytical sensitivity of ≤ 0.9 IU/mL. Analytical sensitivity is defined as the lowest concentration of analyte that can be differentiated from a sample that contains no analyte. It is defined as the Anti-Tg concentration at two standard deviations above the mean RLU from 20 measurements of an analyte-free sample.

Reportable Range

Reportable range is defined by the analytical sensitivity and the upper limit of the master calibration curve. The reportable range of Anti-Tg (CLIA) reagent kit is 0.9-2500 IU/mL.

Specificity

Hemoglobin up to 500 mg/dL, bilirubin up to 40 mg/dL, triglycerides up to 3000 mg/dL, and total protein up to 10 g/dL will not interfere with the CL-series Anti-Tg assay. These substances show less than 10% interferences at indicated concentration.

No obvious interference was observed from rheumatoid factor (up to 1500 IU/mL) or antinuclear antibody.

Anti-Tg Calibrator C0 was spiked with anti-TPO. No obvious cross reactivity was observed. The results are summarized in the table below.

Substance	Cross-reactant Concentration	Reported Anti-Tg (IU/mL)	Acceptance Criteria
Anti-TPO	1400 IU/mL	1.63	Reported Anti-Tg \leq 5.0 IU/mL

High Dose Hook

For the CL-series Anti-Tg assay, no high dose hook effect was observed with samples containing up to approximately 350000 IU/mL of Anti-Tg were assayed.

Accuracy

Two samples traced to the European Community Bureau of Reference (BCR) CRM 457 thyroglobulin standard were used to verify the accuracy of this assay. The results showed that the relative deviation was less than $\pm 10\%$.

Sample	Measured Anti-Tg Value (IU/mL)	Defined Anti-Tg Value (IU/mL)	Relative Deviation
L	11.27	11.05	1.99%
H	248.27	250.36	-0.83%

Precision

The CL-series Anti-Tg assay is designed to have a

duplicate in two separate runs per day, for a total of 20 days, using a single lot of reagents and a single calibration curve. The precision data are summarized in the table below.

Sample	Mean Anti-Tg (IU/mL)	Within-run CV	Between-run CV	Within-Device CV
1	8,29	4,65%	6,40%	8,99%
2	261,32	4,70%	5,23%	8,94%

Method Comparison

The Mindray CL-Series Anti-Tg Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with about 336 specimens. The statistical data obtained by Deming computing mode are summarized in the table below.

Concentration Range (IU/mL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
0.01~2500	1.0327	-1.0641	0.9950

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- Due to the differences in methodology and antibody specificity, test results of the same sample may be different when using reagent kits from different manufacturers on Mindray system, or using Mindray reagent kits on other systems.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
- Reagent pack opened for more than 56 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.

Graphical Symbols



Consult instructions for use



Temperature
Minimum:
Maximum:

Анти-ТГ

Антитела к тиреоглобулину (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
Anti-Tg111	2×50 тестов
Anti-Tg112	2×100 тестов
Anti-Tg113	2×30 тестов

Предусмотренное использование

Анализ на анти-ТГ серии CL является хемилюминесцентным иммуноанализом (ХЛИА) для количественного определения антитела к тиреоглобулину (анти-ТГ) в человеческой сыворотке или плазме.

Сводка

Уровень аутоантител к тиреоглобулину часто поднимается у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы¹. Высокие концентрации анти-ТГ вместе с анти-ТПО свидетельствуют о хроническом лимфоцитарно-инfiltrативном тиреоидите (болезни Хашимото). Положительные результаты анализа на анти-ТГ составляют прибл. 70–80 % у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и прибл. 30 % — у пациентов с диффузным токсическим зобом. Анализ на анти-ТГ важно проводить в ходе болезни Хашимото; он также играет важную роль в дифференциальной диагностике при подозрении на аутоиммунный тиреоидит неизвестного происхождения, когда результат анализа на анти-ТПО отрицательный, а также диагностике диффузного токсического зоба без лимфоцитарной инфильтрации². Кроме того, анализ на анти-ТГ используется для исключения интерференции со стороны аутоантител к тиреоглобулину в рамках анализа на ТГ.

Принцип анализа

Анализ на анти-ТГ серии CL представляет собой двух-областной сэндвич-анализ для определения уровня антител к тиреоглобулину.

На первом этапе в реакционную кювету вводится проба, реагент для обработки проб, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к биотину (овечьими), и биотинилированный ТГ. После инкубации антитела к ТГ, присутствующие в пробе, связываются с биотинилированным ТГ, а биотинилированный Тg связывается с микрочастицами, покрытыми моноклональными антителами к биотину. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На втором этапе в кювету реакции вводится конъюгат ТГ с щелочной фосфатазой. Конъюгат ТГ с щелочной фосфатазой связывается с антителами к ТГ в комплексе с ТГ на микрочастицах. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

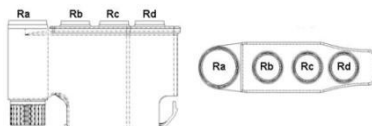
Затем в кювету реакции добавляется субстратный раствор. Он катализируется конъюгат ТГ с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе, находящемся на микрочастице. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в

относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество антител к анти-ТГ в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции. Концентрации антител к ТГ можно определить по калибровочной кривой.

Компоненты реактива

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональным антителом к биотину (овечьим) в MES-буфере с консервантом.
Rb	Конъюгат ТГс щелочной фосфатазой в РВ буфере с консервантом.
Rc	Биотинилированный ТГ в фосфатно-солевом буфере с консервантом.
Rd	Реагент для обработки проб с консервантом.

Расположение каждого компонента реактива показано на рисунке ниже (вид спереди слева и вид сверху справа):



Хранение и стабильность реактивов

Невыскранный набор реактивов на анти-ТГ (ХЛИА) стабилен до указанной даты окончания срока годности при хранении при 2–8 °С.

Набор реактивов для анализа на анти-ТГ (ХЛИА) может храниться в аппарате и использоваться в течение не более 56 суток после открытия при 2–8 °С.

Подготовка реактивов

Ra: Готовый к использованию

Rb (отрицательный контроль разбавителя):

Готовый к использованию

Rc: Готовый к использованию

Rd: Готовый к использованию

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Анализатор Mindray серии CL для хемилюминесцентного иммуноанализа.

№ по кат. Anti-Tg 211: Калибраторы для определения антител к тиреоглобулину (анти-ТГ), 1×2,0 мл, C0, C1 и C2 для каждого калибратора.

№ по кат. Anti-Tg 212: Калибраторы для определения антител к тиреоглобулину (анти-ТГ), 1×1,2 мл C0, 1×1,0 мл C1 и 1×1,0 мл C2 для каждого калибратора.

№ по кат. ATABL311: Контроль для определения анти-тиреоидных антител (L), 3×2,0 мл.

№ по кат. ATAVH311: Контроль для определения анти-тиреоидных антител (H), 3×2,0 мл.

№ по кат. ATABL311: Контроль для определения анти-тиреоидных антител (L), 6×2,0 мл.

№ по кат. ATAVH311: Контроль для определения анти-тиреоидных антител (H), 6×2,0 мл.

Cat.No.WB411: Буфер для промывания, 1×10 л.

Cat.No.CS511: Субстратный раствор, 4×115 мл.

Кювета для реакции.

Используемая аппаратура

Анализатор Mindray серии CL для хемилюминесцентного иммуноанализа

Забор и подготовка образцов

Для данного метода рекомендуется использовать образцы человеческой сыворотки или плазмы с ЭДТА, гепарин-натрием или литий-гепарином.

Соберите все образцы крови, соблюдая обычные меры предосторожности при венепункции. При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы центрифугируют до полного образования тромба в пробирке. Некоторые образцы, особенно отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.

Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки. После оттаивания образцы должны быть тщательно перемешаны. Перед использованием оттаявшие пробы следует центрифугировать. Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом исследования ее следует перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой. Действуйте осторожно, чтобы не допустить перекрестного загрязнения. Не используйте сильно гемолизированные образцы. Не используйте термически инактивированные образцы.

Анализ должен быть проведен как можно скорее после забора образцов. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы следует поместить на хранение при температуре 2–8 °С или ниже. Образцы стабильны в течение 48 часов при 2–8 °С и 3 месяц при -20 °С. Не допускайте более пяти циклов замораживания.

Методика выполнения анализа

Для качественного выполнения анализа пользователь должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя системы, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению проб, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства. Также необходимо приготовить все материалы для проведения анализа.

Перед первой загрузкой набора реактивов анти-ТГ (ХЛИА) в аппарат, перед открытием упаковки осторожно переверните флакон с реактивом как минимум 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть во время транспортировки и хранения. Визуально осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что микрочастицы ресуспендированы. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до полного ресуспендирования микрочастиц. Не рекомендуется использовать пробирки с реактивом, в котором микрочастицы не ресуспендированы. Для помощи свяжитесь с отделом обслуживания клиентов Mindray. Не переворачивайте открытые

флаконы с реактивами.

Для проведения анализа требуется 10 мкл образца на один тест. Данный объем не включает мертвое пространство контейнера с образцом. Дополнительный объем требуется для проведения дополнительных тестов с образцом. Оператору рекомендуется ознакомиться с руководством пользователя системы и особыми требованиями к анализу для определения минимального объема образца.

Калибровка

Анти-ТГ серии CL (ХЛИА) стандартизирован по референсному Международному стандартному антителу к тиреоглобулину 65/093 по классификации ВОЗ.

Конкретная информация основной калибровочной кривой набора реактивов для анализа на анти-ТГ (ХЛИА) хранится в двухмерном штрих-коде на упаковке реактива. Она используется совместно с калибраторами анти-ТГ для калибровки конкретной партии реактивов. При выполнении калибровки вначале отсканируйте информацию основной калибровочной кривой со штрихкода, а затем используйте калибраторы анти-ТГ на трех уровнях. Перед любым анализом на анти-ТГ требуется наличие достоверной калибровочной кривой. Повторную калибровку рекомендуется проводить каждые 4 недели или при использовании новой партии реактивов или в случае, если контроль качества находится вне указанного диапазона. Детальный порядок калибровки изложен в руководстве пользователя.

Контроль качества

Рекомендуется выполнять процедуру контроля качества не реже одного раза в сутки в случае выполнения тестов или после каждой калибровки. Частота выполнения процедур контроля качества должна устанавливаться в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Для двухступенчатого контроля качества данной системы используются контроль для определения анти-тиреоидных антител (L) и контроль для определения анти-тиреоидных антител (H).

Показатели контроля качества должны находиться в пределах нормальных значений. Если показатели контроля качества выходят за рамки нормальных значений, результаты тестов являются недостоверными и должно быть проведено повторное тестирование. Также должна быть проведена рекалибровка. Проверьте систему в соответствии с указаниями в руководстве пользователя. Если показатели контроля качества повторно выходят за границы нормы, свяжитесь с Отделом обслуживания клиентов компании Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе на основной калибровочной кривой, считанной со штрихкода, и выполняет подгонку данных к логистической кривой на основе 4 параметров с относительными световыми единицами, полученными для трех уровней калибраторов анти-ТГ с определенными значениями концентрации. Результаты

Ожидаемые значения

В результате исследования в когорте из 480 практически здоровых людей (критерии отбора включали уровень ТТГ в пределах 0,5–2,0 МЕ/мл, отсутствие заболеваний щитовидной железы и отсутствие нетиреоидных аутоиммунных заболеваний) было подтверждено референсное значение 4 МЕ/мл; это значение соответствует 95-му перцентилю.

В связи с географическими, расовыми, половыми и возрастными различиями рекомендуется определять номинальный диапазон для каждой лаборатории индивидуально.

Ограничения метода

Диапазон измерений для данной системы составляет 0,9–2500 МЕ/мл (определяется по нижнему пределу обнаружения и верхнему пределу концентрации аналита). Для образцов с концентрацией анти-ТГ ниже верхнего предела концентрация аналита может быть определена количественно, тогда как для образцов с концентрацией аналита выше верхнего предела выдается результат «> 2500 МЕ/мл».

Концентрация анти-ТГ в одном образце, определенная с использованием анализов разных производителей, может различаться по причине различий в методах анализа, калибровке и специфичности реактива. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других исследований, анамнез и др.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител могут содержать человеческие антимышьи антитела (НАМА)³. В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни, при использовании наборов реактивов содержащих мышиные моноклональные антитела^{4,5}. Однако в ходе данного анализа не было обнаружено видимой интерференции с человеческими антимышьиными антителами (НАМА).

Эксплуатационные характеристики**Аналитическая чувствительность / предел обнаружения**

Аналитическая чувствительность набора реактивов анти-ТГ (ХЛИА) составляет ≤0,9 МЕ/мл. Аналитическая чувствительность определяется как

минимальная концентрация аналита, которая может выявляться в сравнении с образцом, не содержащим аналита. Она определяется как концентрация анти-ТГ, на два стандартных

отклонения ниже среднего количества относительных световых единиц при 20 измерениях

образца, не содержащего аналита.

Регистрируемый диапазон измерений

Регистрируемый диапазон определяется аналитической чувствительностью и верхним

0,9–2500 ЕД/мл.

Специфичность

Гемоглобин до уровня 500 мг/дл, билирубин до уровня 40 мг/дл, триглицериды до уровня 3000 мг/дл и общий белок до уровня 10 г/дл не влияют на результаты анализа на анти-ТГ серии CL. При использовании этих веществ интерференция составила менее 10% при указанной концентрации. Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора до 1500 МЕ/мл или антинуклеарных антител.

В калибратор анти-ТГ СО добавлялось антитело к ТПО. Перекрестной реактивности не отмечалось. Результаты приведены в таблице ниже.

Вещество	Концентрация перекрестно-реагирующего вещества	Зафиксированный результат по анти-ТГ (МЕ/мл)	Критерии приемлемости
Анти-ТПО	1400 МЕ/мл	1,63	Зафиксированный результат по анти-ТГ ≤5,0 МЕ/мл

Хук-эффект

Хук-эффект не наблюдался при использовании теста на анти-ТГ серии CL для анализа образцов, содержащих анти-ТГ в концентрации до 350 000 МЕ/мл.

Точность

Для проверки точности этого анализа использовались два образца, соответствующих стандарту на тиреоглобулин CRM 457 Контрольного бюро ЕС (BCR). Относительное отклонение составило менее ± 10%.

Проба	Измеренное значение анти-ТГ (МЕ/мл)	Заданное значение анти-ТГ (МЕ/мл)	Относительное отклонение
L	11,27	11,05	1,99%
H	248,27	250,36	-0,83%

Точность

Прецизионность анализа на анти-ТГ серии CL составляет ≤10 % (внутренний коэффициент вариации устройства). Прецизионность определялась в соответствии с Протоколом Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам (NCCLS) EP5-A2.

Двухэтапный контроль качества тестировался в двух независимых испытаниях в течение 20 дней с использованием одной партии реактивов и единой калибровочной кривой. Значения погрешности

Проба	Среднее значение Анти-ТГ (МЕ/мл)	В пределах коэффициента вариации	Межсерийный коэффициент вариации	В пределах коэффициента вариации устройства
1	8,29	4,65%	6,40%	8,99%
2	261,32	4,70%	5,23%	8,94%

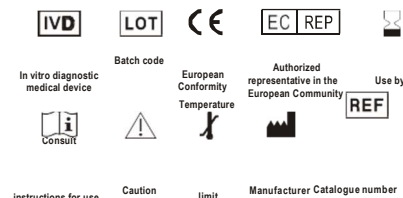
Сравнение методов

Анализ на анти-ТГ Mindray серии CL сравнивался с имеющимся на рынке диагностическим набором в исследовании корреляции с использованием около 336 образцов. Статистические данные, полученные в режиме расчетов Deming, представлены в таблице ниже.

Диапазон концентраций (МЕ/мл)	Угол	Отрезок	Коэффициент корреляции
0,01~2500	1,0327	-1,0641	0,9950

Предостережения и меры предосторожности

- Используется только для диагностики in vitro.
- Соблюдайте правила обращения с лабораторными реактивами и правила техники безопасности.
- Результаты тестов могут различаться в соответствии с разностью применяемых методик и специфичностью антител, также результаты тестов могут различаться при использовании диагностических реактивов других производителей при использовании диагностических устройств Mindray, или использовании диагностических наборов Mindray в других диагностических устройствах.
- Не используйте набор реактивов по истечении срока годности.
- Не смешивайте реактивы из разных партий реактивов.
- Всегда держите упаковку с реактивами в вертикальном положении чтобы предотвратить утечку микрочастиц до использования.
- Не рекомендуется использовать упаковку реактивов вскрытую более 56 суток назад.
- Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по использованию.
- Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и отходов лабораторной диагностики осуществляется в соответствии с локальными законодательными актами и инструкциями.
- Паспорт безопасной эксплуатации материалов (MSDS) предоставляются по запросу.

Графические символы

пределом основной калибровочной кривой. Регистрируемый диапазон набора реактивов для анализа анти-ТГ (ХЛИА) составляет

practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. Доступно на сайте <http://www.cdc.gov/niosh>.

- Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27–33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., 2015 г. Все права защищены.

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 P.R.China

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-26582888

Факс: +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

Список литературы

1. F
e
l
d
t

-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. Clinical Chemistry: 42:1 pp. 160-3. (1996).

2. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine

Anti-Tg

Anticorpo para tireoglobulina (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
Anti-Tg111	2 × 50 testes
Anti-Tg112	2 × 100 testes
Anti-Tg113	2 × 30 testes

Uso pretendido

O ensaio de Anti-Tg da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação quantitativa de anticorpo antitireoglobulina (Anti-Tg) sérico ou plasmático humano.

Resumo

O nível de anticorpos de tireoglobulina com frequência está em elevação nos pacientes com doenças autoimunes da tireoide¹. Altas concentrações de anti-Tg junto com anti-TPO indicam tireoidite linfocítica infiltrante crônica (doença de Hashimoto). A taxa positiva de anti-Tg nos pacientes com tireoidite autoimune é de aproximadamente 70–80% e aproximadamente 30% nos indivíduos com doença de Graves. O ensaio anti-Tg é importante para uso no desenvolvimento da doença de Hashimoto e para o diagnóstico diferencial de suspeita de tireoidite autoimune de origem desconhecida com resultados anti-TPO negativos, doença de Graves sem infiltração linfocítica². O ensaio anti-Tg também é valioso para excluir interferências de autoanticorpos de tireoglobulina no teste de Tg.

Princípio de ensaio

O ensaio anti-Tg da série CL é um ensaio metaloceno de dois locais para determinar o nível de anticorpos para tireoglobulina.

Na primeira etapa, amostra, reagente de tratamento de amostra, micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo antibiotina monoclonal (ovelha) e Tg biotinilada são adicionadas a uma cubeta de reação. Após a incubação, o anticorpo anti-Tg presente na amostra se liga à Tg biotinilada e a Tg biotinilada se liga às micropartículas revestidas de anticorpo antibiotina monoclonal. As micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

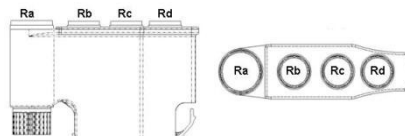
Na segunda etapa, a fosfatase alcalina de Tg conjugada é adicionada à cubeta de reação. A fosfatase alcalina de Tg conjugada se liga ao anticorpo anti-Tg complexada com a Tg nas micropartículas. As micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Em seguida, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ela é catalisada pela fosfatase alcalina conjugada de Tg no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador integrado no sistema. A quantidade de anticorpo anti-Tg presente na amostra é proporcional nas unidades de luz relativas (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de anticorpo anti-Tg pode ser determinada via uma curva de calibração.

Componentes reagentes

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo antibiotina monoclonal (ovelhas) no tampão MES com conservante.
Rb	Fosfatase alcalina de Tg conjugada no tampão PB com conservante.
Rc	Tg no tampão PB com conservante.
Rd	Reagente de tratamento de amostra com conservante.

A posição de cada componente reagente é mostrada na figura abaixo (vista frontal à esquerda e vista superior à direita):



Armazenamento e estabilidade

O kit de reagente anti-Tg (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada quando armazenado a 2-8°C.

O kit de reagente Anti-Tg (CLIA) pode ser armazenado onboard e usado por um máximo de 56 dias após a abertura em 2-8°C.

Preparação do reagente

Ra: Pronto para usar

Rb: Pronto para usar

Rc: Pronto para usar

Rd: Pronto para usar

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CL da Mindray.

Anti-Tg categoria núm. 211: Calibradores anti-Tg, 1×2,0 mL para cada calibrador C0, C1 e C2.

Anti-Tg categoria núm. 212: Calibradores anti-Tg, 1×1,2 mL C0, 1×1,0 mL C1 e 1×1,0 mL C2.

Nº Cat. ATABL311: Controle de anticorpos antitireoide (C), 3×2.0 mL.

Nº Cat. ATABH311: Controle de anticorpos antitireoide (A), 3×2.0 mL.

Nº Cat. ATABL311: Controle de anticorpos antitireoide (C), 6×2.0 mL.

Nº Cat. ATABH311: Controle de anticorpos antitireoide (A), 6×2.0 mL

Cat.No.WB411: Tampão de lavagem, 1×10 L.

Cat.No.CS511: Solução de substrato, 4×115 mL.

Cubeta de reação

Instrumentos aplicáveis

Analisador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CL da Mindray

Coleta e preparação do espécime

Espécimes de soro ou plasma humanos coletados em EDTA, heparina sódica e heparina de lítio são recomendáveis para este ensaio.

Colete todas as amostras de sangue seguindo precauções de rotina para punção venosa. Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Algumas

amostras, principalmente aqueles de pacientes que recebem terapia anticoagulante podem apresentar maior tempo de coagulação. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular sejam removidas antes da análise.

Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponta de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso. Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada. Não use amostras grosseiramente hemolizadas. Não use amostras inativadas por calor.

As amostras devem ser testadas assim que possível, após a coleta da amostra. Se a testagem não for realizada em 8 horas, as amostras deverão ser armazenadas a 2-8°C ou em temperatura mais fria. As amostras devem ficar estáveis por 48 horas a 2-8°C, 3 meses a -20°C. Evite mais de cinco ciclos de congelamento.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o manual de operação do sistema relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente anti-Tg (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco fechado do reagente deve ser invertido suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas estão em suspensão de novo. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente ressuspensas. Se não for possível colocar as micropartículas em suspensão de novo, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda. Não inverta o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 10 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do contêiner da amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e o requisito específico do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

O anti-Tg da série CL (CLIA) foi padronizada em relação ao anticorpo do padrão internacional WHO 65/093 para tireoglobulina.

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal anti-Tg (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional colado no pacote do reagente. Ele é usado em combinação com os calibradores anti-Tg para a calibração do lote do reagente específico. Ao realizar a

calibração, verifique as informações da curva de calibração principal do código de barras no sistema primeiro, e depois use os calibradores anti-Tg em três níveis. A curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste anti-Tg. A recalibração é recomendável a cada 4 semanas ou quando um novo lote de reagente é usado, ou os controles de qualidade estão fora do intervalo especificado. Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operação do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada às necessidades individuais de cada laboratório. Os dois níveis recomendados de controles de qualidade para este ensaio são Controle de anticorpos antitireoide (C) e Controle de anticorpos antitireoide (A).

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Talvez seja necessário recalibrar. Examine o sistema do ensaio consultando o manual operacional do sistema. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra na leitura da curva de calibração principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores anti-Tg dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de IU/mL.

Valores esperados

Um estudo em um coorte de 480 indivíduos aparentemente saudáveis (os critérios de triagem incluíram níveis de TSH entre 0,5-2,0 IU/mL, sem doença da tireoide e ausência de doença autoimune da tireoide) confirmou o valor de referência de 4 IU/ml; esse valor corresponde ao percentil 95.

Devido à variação de dados geográficos, raça, gênero e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo de referência.

Limitações

O intervalo de medição deste ensaio é 0,9 IU/mL ~ 2500 IU/mL (definido pelo limite de detecção mais baixo e o limite superior). Um espécime com uma concentração de Anti-Tg mais baixa do que o limite superior pode ser determinado quantitativamente, enquanto o espécime com uma concentração mais alta do que o limite superior será relatado como >2500 IU/mL.

A concentração anti-Tg em um dado espécime, determinada com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente. Os resultados do ensaio devem ser usados em conjunto

com outros dados, como sintomas, resultados de outros testes, histórico clínico etc.

Os espécimes de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA)³. Esses amostras podem mostrar valores falsamente

elevados ou falsamente reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos^{4,5}. No entanto, nenhuma interferência

óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Sensibilidade analítica/Limite de detecção

O kit de reagente anti-Tg (CLIA) tem uma sensibilidade analítica de $\leq 0,9$ μ IU/mL. A sensibilidade analítica é definida como a mais baixa concentração de analito que pode ser diferenciada de uma amostra que não contém analitos. Ela é definida como a concentração de anti-Tg em dois desvios-padrão acima da média de RLU de 20 medições de uma amostra sem analito.

Intervalo para relatório

O intervalo para relatório é definido pela sensibilidade analítica e o limite superior da curva de calibração principal. O intervalo para relatório do kit de reagente anti-Tg (CLIA) é 0,9-2500 IU/mL.

Especificidade

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 40 mg/dL, triglicérides até 3000 mg/dL e proteína total até 10 g/dL não vão interferir com o ensaio de anti-Tg da série CL. Essas substâncias mostra menos de 10% de interferências na concentração indicada.

Nenhuma interferência óbvia foi observada do fator reumatoide (até 1500 IU/mL) ou anticorpo antinuclear.

O calibrador anti-Tg C0 atingiu o pico com anti-TPO. Nenhuma reatividade cruzada óbvia foi observada. Os resultados estão resumidos na tabela abaixo.

Substância	Concentração de reagente cruzado	Anti-Tg relatado (IU/mL)	Critérios de aceitação
Anti-TPO	1400 IU/mL	1,63	Anti-Tg relatado $\leq 5,0$ IU/mL

Gancho de dose elevada

Para o ensaio de anti-tg da série CL, nenhum efeito de gancho de dose elevada foi observado com amostras contendo até aproximadamente 350000 IU/mL de anti-Tg onde ensaiado.

Exatidão

Dois amostras rastreadas para o padrão de tireoglobulina CRM 457 do European Community Bureau of Reference (BCR) foram usadas para verificar a exatidão deste ensaio. Os resultados mostraram que o desvio relativo foi menor que $\pm 10\%$.

Amostra	Anti-Tg medido Valor (IU/mL)	Valor de anti-Tg definido (IU/mL)	Desvio relativo
L	11,27	11,05	1,99%
A	248,27	250,36	-0,83%

Precisão

O ensaio de anti-Tg da série CL foi projetado para ter uma precisão de $\leq 10\%$ (dentro do CV do dispositivo). A precisão foi determinada de acordo com o Comitê Nacional para Normas de Laboratórios Clínicos (NCCLS), Protocolo EP5-A2. Dois níveis de controles

de qualidade foram testados em duplicata em duas execuções separadas por dia, em um total de 20 dias, usando um único lote de reagentes e uma única curva

de calibração. Os dados de precisão estão resumidos na tabela abaixo.

Amostra	Média Anti-Tg (IU/mL)	Dentro do CV da execução	Entre o CV da execução	Dentro do CV do dispositivo
1	8,29	4,65%	6,40%	8,99%
2	261,32	4,70%	5,23%	8,94%

Comparação de métodos

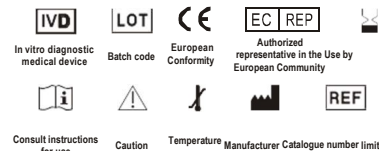
O Ensaio de Anti-Tg da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com cerca de 336 amostras. Os dados estatísticos obtidos pelo modo de computação Deming estão resumidos na tabela abaixo.

Intervalo de concentração (IU/mL)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
0,01~2500	1,0327	-1,0641	0,9950

Aviões e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro.
- Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
- Devido às diferenças na metodologia e especificidade do anticorpo, os resultados de teste da mesma amostra podem ser diferentes durante o uso de kits de reagentes de fabricantes diferentes no sistema da Mindray ou com o uso de kits de reagentes da Mindray em outros sistemas.
- Não use kits de reagentes com a data de expiração vencida.
- Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
- Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
- Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto a mais de 56 dias.
- A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
- Todos os espécimes e dejetos de reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e dejetos de reação deve ser realizado de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
- A folha de dados de segurança de material (MSDS) está disponível mediante solicitação.

Símbolos gráficos



Referências

- Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. Clinical Chemistry: 42:1 pp. 160-3. (1996).
- Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2015 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados
Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 P.R.China

Endereço de e-mail: service@mindray.com

Site: www.mindray.com

Tel: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Representante da EC: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Endereço: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Registrado no Brasil por:

Mindray do Brasil Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda.

CNPJ: 09.058.456.0001-87

Av. Pompéia, 634 conj. comercial 406. Vila Pompéia

São Paulo - SP

CEP 05022-000

Responsável Técnica: Carla Rodríguez Morales

Kelciauskas – CRF/SP nº 34657

Cadastro ANVISA:

Assistência Técnica/SAC: 0800 8789 911/

sac.br@mindray.com

Anti-Tg

Anticuerpo antitiroglobulina (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Presentación
Anti-Tg 111	2 × 50 ensayos
Anti-Tg 112	2 × 100 ensayos
Anti-Tg 113	2 × 30 ensayos

Uso previsto

4El ensayo de Anti-Tg serie CL es un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cuantitativa del anticuerpo antitiroglobulina (Anti-Tg) en plasma o suero humano.

Resumen

La concentración de anticuerpos antitiroglobulina suele aumentar en pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunitarias¹. Unas altas concentraciones de anti-Tg junto con anti-TPO son indicativas de tiroiditis con infiltración de linfocitos crónica (enfermedad de Hashimoto). El índice positivo de anti-Tg en sujetos con tiroiditis autoinmunitaria es de aproximadamente el 70-80%, y de aproximadamente el 30% en individuos con enfermedad de Grave. El ensayo de anti-Tg es importante para la evolución de la enfermedad de Hashimoto y para el diagnóstico diferencial de presunta tiroiditis autoinmunitaria de origen desconocido con resultados anti-TPO negativos, enfermedad de Grave sin infiltración de linfocitos². El ensayo de anti-Tg también es útil para descartar interferencia por autoanticuerpos antitiroglobulina en el ensayo de Tg.

Principio del ensayo

El ensayo de Anti-Tg serie CL es un ensayo inmunoenzimático de dos lugares para determinar el nivel de anticuerpo antitiroglobulina.

En el primer paso, la muestra, el reactivo de tratamiento de la muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal antibiotina (oveja) y Tg biotinilada se agregan en una cubeta de reacción. Tras la incubación, el anticuerpo anti-Tg de la muestra se une a la Tg marcada con biotinito y la Tg marcada con biotinito se une a las micropartículas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-biotina. Las micropartículas se capturan magnéticamente y las sustancias sin unir se eliminan por lavado.

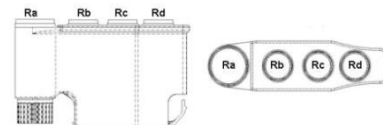
En el segundo paso, la Tg conjugada a la fosfatasa alcalina se añade a la cubeta de reacción. La Tg conjugada a la fosfatasa alcalina se une al anticuerpo anti-Tg complejo con la Tg de las micropartículas. Las micropartículas se capturan magnéticamente y las sustancias sin unir se eliminan por lavado.

A continuación, la solución de sustrato se añade a la cubeta de reacción. La solución se cataliza por la Tg conjugada a la fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo que queda en las micropartículas. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con el fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de anticuerpo anti-Tg presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativas (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de anticuerpo anti-Tg puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes reactivos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-biotina (oveja) en el búfer MES con conservante.
Rb	Tg conjugada a la fosfatasa alcalina en búfer PB con conservante.
Rc	Tg marcada con biotinito en búfer PB con conservante.
Rd	Reactivo de tratamiento de la muestra con conservante.

La posición de cada componente reactivo se muestra en la siguiente figura (vista delantera por la izquierda y vista superior por la derecha):



Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos Anti-Tg (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit de reactivos Anti-Tg (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Ra: Listo para usar

Rb: Listo para usar

Rc: Listo para usar

Rd: Listo para usar

Materiales necesarios pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray.
Cat.No.Anti-Tg 211: Calibradores Anti-Tg, 1×2,0 ml de cada calibrador C0, C1 y C2.
Cat.No.Anti-Tg 212: Calibradores Anti-Tg, 1×1,2 ml C0, 1×1,0 ml C1 y 1×1,0 ml C2.

N.º cat. ATABL311: Control de anticuerpos anti-tiroideos (L), 3×2,0 ml.

N.º cat. ATABH311: Control de anticuerpos anti-tiroideos (H), 3×2,0 ml.

N.º cat. ATABL311: Control de anticuerpos anti-tiroideos (L), 6×2,0 ml.

N.º cat. ATABH311: Control de anticuerpos anti-tiroideos (H), 6×2,0 ml

Cat.No.WB411: Búfer de lavado, 1 ×10 l.

Cat.No.CS511: Solución de sustrato, 4 ×115 ml.

Cubeta de reacción

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Preparación y obtención de muestras

Para este ensayo, se recomiendan muestras de plasma EDTA, heparina sódica, heparina de litio o suero humano.

Obtenga las muestras de sangre siguiendo las precauciones rutinarias para la venopunción. Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Algunas muestras, en particular las de los pacientes

que reciben terapia anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.

Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione si hay burbujas en todas las muestras. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse. Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada. No use las muestras muy hemolizadas. No use las muestras inactivadas con calor.

Las muestras se deben analizar a la mayor brevedad después de su obtención. Si el análisis no se realiza antes de las 8 horas, las muestras se deben almacenar a una temperatura máxima de 2-8 °C. Las muestras se mantienen estables durante 48 horas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C. Evite más de cinco ciclos de congelación.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos Anti-Tg (CLIA) en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento.

Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volcándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Mindray. No vuelque los frascos de reactivo abiertos. Para este ensayo, se necesitan 10 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de muestra.

Calibración

El Anti-Tg serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con el estándar internacional para anticuerpo antitiroglobulina 65/093 de la OMS.

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de Anti-Tg (CLIA) se registra en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se usa junto con calibradores Anti-Tg para la calibración del lote de reactivos específico. Cuando se realiza la calibración, en primer lugar escanee la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema y, a continuación, use los tres niveles de calibradores

Anti-Tg. Antes de realizar ningún ensayo de Anti-Tg, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 4 semanas, cuando se use un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles de controles de calidad recomendados para este ensayo son: control de anticuerpos anti-tiroideos (L) y control de anticuerpos anti-tiroideos (H).

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de ensayo consultando el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Mindray.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra a partir de la lectura del código de barras con la curva de calibración principal, y según el ajuste de la curva obtenida por la función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas desde los calibradores de Anti-Tg de los valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de IU/ml.

Valores previstos

Un estudio en una cohorte de 480 individuos aparentemente sanos (el criterio de selección incluyó niveles de TSH entre 0,5-2,0 IU/ml, sin enfermedad tiroidea y ausencia de enfermedad autoinmunitaria no tiroidea) confirmó el valor de referencia de 4 IU/ml; este valor corresponde al percentil 95º.

Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El intervalo de medición de este ensayo es 0,9 IU/ml ~ 2500 IU/ml (definido por el límite de detección inferior y el límite superior). Una muestra con una concentración de Anti-Tg inferior al límite superior puede determinarse en términos cuantitativos, mientras que la muestra con una concentración mayor al límite superior se registra como >2500 IU/ml.

La concentración de Anti-Tg en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Las muestras de los individuos expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón podrían contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA)³. Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que usan anticuerpos monoclonales de ratón^{4,5}. Sin embargo, en este ensayo no se han observado interferencias obvias de HAMA.

Características de rendimiento

Sensibilidad analítica / límite de detección

El kit de reactivos de Anti-Tg (CLIA) tiene una sensibilidad analítica de $\leq 0,9$ IU/ml. La sensibilidad analítica se define como la concentración más baja de analitos que puede diferenciarse de una muestra que no contiene analitos. Se define como la concentración de Anti-Tg con las dos desviaciones estándares superiores al valor de RLU medio calculado con 20 mediciones de una muestra sin analitos.

Intervalo posible

El intervalo de notificación se define por la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal. El índice de notificación del kit de reactivos de Anti-Tg (CLIA) es 0,9-2500 IU/ml.

Especificidad

Concentraciones máximas de hemoglobina de 500 mg/dl, bilirrubina de 40 mg/dl, triglicéridos de 3000 mg/dl y proteína total de 10 g/dl no interfieren con el ensayo de Anti-Tg serie CL. Estas sustancias muestran interferencias inferiores al 10 % en las concentraciones indicadas.

No se observaron interferencias obvias por factor reumatoideo (hasta 1500 IU/ml) ni anticuerpo antinuclear.

El calibrador de Anti-Tg C0 se enriqueció con anti-TPO. No se observó reactividad cruzada obvia. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Sustancia	Concentración de reactante cruzado	Anti-Tg observada (IU/ml)	Criterios de aceptación
Anti-TPO	1400 IU/ml	1,63	Anti-Tg observada $\leq 5,0$ IU/ml

Efecto prozona

Para el ensayo de Anti-Tg serie CL, no se observó efecto prozona con las muestras analizadas que contenían hasta 350000 IU/ml de Anti-Tg.

Exactitud

Para verificar la exactitud de este ensayo, se usaron dos muestras trazadas conforme al estándar de ensayo de tiroglobulina CRM 457 de la European Community Bureau of Reference (BCR). Los resultados demostraron que la desviación relativa era inferior a $\pm 10\%$.

Muestra	Valor de Anti-Tg medido (IU/ml)	Valor de Anti-Tg definido (IU/ml)	Desviación relativa
L	11,27	11,05	1,99%
H	248,27	250,36	-0,83%

La precisión se determinó siguiendo los estándares del protocolo EP5-A2 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad en duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, usando un único lote de reactivo y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	Valor medio de Anti-Tg (IU/ml)	Conforme al CV de la serie	CV interserial	Conforme al CV del dispositivo
1	8,29	4,65%	6,40%	8,99%
2	261,32	4,70%	5,23%	8,94%

Comparación de métodos

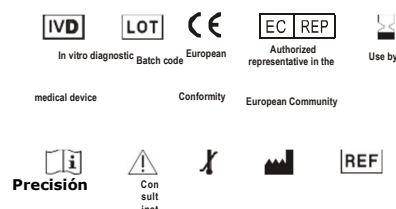
El ensayo de Anti-Tg serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con unas 336 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por el modo de cálculo Deming se resumen en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (IU/ml)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
0,01~2500	1,0327	-1,0641	0,9950

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
- Siga las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
- Debido a las diferencias de metodología y la especificidad de los anticuerpos, los resultados de los ensayos de la misma muestra pueden ser diferentes si se usan kits de reactivos de otros fabricantes en el sistema Mindray o si se usan kits de reactivos Mindray en otros sistemas.
- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 56 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
- Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.

Símbolos gráficos



thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. Clinical Chemistry: 42:1 pp. 160-3. (1996).

- Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2015 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos los derechos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 P.R.China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Representante en CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Caution

T
e
m
p
e
r
a
t
u
r
a
r
e
s
e
s
t
a
d
o
C
L
e
s
t
á
d
i
s
e
ñ
a
d
o
p
a
r
a
u
n
a
p
r
e
c
i
s
i
ó
n
d
e
≤
1
0
%
c
o
n
f
o
r
m
e
a
l
C
V
d
e
l
d
i
s
p
o
s
i
t
i
v
o

El ensayo de Anti-Tg serie CL está diseñado para una precisión de $\leq 10\%$ (conforme al CV del dispositivo).

1. Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to

Anti-Tg

Anticorpo anti-tireoglobulina (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
Anti-Tg111	2×50 test
Anti-Tg112	2×100 test
Anti-Tg113	2×30 test

Uso designato

Il dosaggio per Anti-Tg serie CL è un immunodosaggio chemiluminescente (CLIA) per la determinazione quantitativa dell'anticorpo anti-tireoglobulina (Anti-Tg) nel plasma o nel siero umani.

Riepilogo

I livelli di autoanticorpi anti-tireoglobulina sono spesso elevati in pazienti affetti da patologie tiroidee autoimmuni¹. La presenza di alte concentrazioni di anti-Tg e anti-TPO è indice di tiroidite linfocitaria cronica (tiroidite di Hashimoto). La positività per anti-Tg si riscontra nel 70-80% circa dei pazienti affetti da tiroidite autoimmune e nel 30% circa dei pazienti con morbo di Basedow. Il dosaggio per anti-Tg riveste una grande importanza nella tiroidite di Hashimoto per la diagnosi differenziale di sospetta tiroidite autoimmune di origine sconosciuta con risultati negativi per l'anti-TPO e il morbo di Basedow senza infiltrazione linfocitaria². Il dosaggio per anti-Tg è inoltre utile per escludere l'interferenza degli autoanticorpi anti-tireoglobulina nel test per Tg.

Principio di dosaggio

Il dosaggio per Anti-Tg serie CL è un dosaggio sandwich a due siti per la determinazione del livello dell'anticorpo anti-tireoglobulina.

Nella prima fase vengono aggiunti a una cuvetta di reazione il campione, il reagente di trattamento del campione, delle microparticelle paramagnetiche rivestite con l'anticorpo monoclonale anti-biotina (pecora) e Tg biotinilata. Dopo l'incubazione, l'anticorpo anti-Tg presente nel campione si lega alla Tg biotinilata e la Tg biotinilata si lega a sua volta alle microparticelle rivestite con l'anticorpo monoclonale anti-biotina. Le microparticelle sono catturate magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

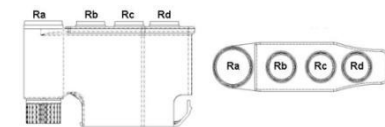
Nella seconda fase, viene aggiunta alla cuvetta di reazione la Tg coniugata con fosfatasi alcalina. La Tg coniugata con fosfatasi alcalina si lega all'anticorpo anti-Tg complessato con la Tg sulle microparticelle. Le microparticelle sono catturate magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

In seguito, nella cuvetta di reazione viene aggiunta la soluzione substrato. Questa viene catalizzata dalla Tg coniugata con fosfatasi alcalina nell'immunocomplesso trattenuto sulle microparticelle. La reazione chemiluminescente risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema. La quantità di anticorpo anti-Tg presente nel campione è proporzionale alle unità relative di luce (RLU) generate durante la reazione. La concentrazione di anticorpo anti-Tg può essere determinata tramite una curva di calibrazione.

Componenti del reagente

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-biotina (pecora) in tampone MES con conservante.
Rb	Tg coniugata con fosfatasi alcalina in tampone PB con conservante.
Rc	Tg biotinilata in tampone PB con conservante.
Rd	Reagente di trattamento del campione con conservante.

La posizione di ciascun componente del reagente è illustrata nella figura seguente (vista frontale a sinistra e vista dall'alto a destra):



Conservazione e stabilità

Il kit di reagenti per Anti-Tg (CLIA) sigillato è stabile fino alla data di scadenza indicata se conservato a 2 - 8 °C.

Il kit di reagenti per Anti-Tg (CLIA) può essere conservato nel dispositivo e utilizzato per un massimo di 56 giorni dopo l'apertura a 2 - 8 °C.

Preparazione del reagente

Ra: Pronto per l'uso

Rb: Pronto per l'uso

Rc: Pronto per l'uso

Rd: Pronto per l'uso

Materiale necessario ma non fornito

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL.

N. cat. Anti-Tg 211: Calibratori di Anti-Tg, 1×2,0 ml per ciascun calibratore C0, C1 e C2.

N. cat. Anti-Tg 212: Calibratori di Anti-Tg, 1×1,2 ml C0, 1×1,0 ml C1 e 1×1,0 ml C2.

N. cat. ATABL311: Controllo per anticorpi anti-tiroide (L), 3×2,0 ml.

N. cat. ATABH311: Controllo per anticorpi anti-tiroide (H), 3×2,0 ml.

N. cat. ATABL311: Controllo per anticorpi anti-tiroide (L), 6×2,0 ml.

N. cat. ATABH311: Controllo per anticorpi anti-tiroide (H), 6×2,0 ml.

N. cat. WB411: Tampone di lavaggio, 1x10 l.

N. cat. CS511: Soluzione substrato, 4 x 115 ml.

Cuvetta di reazione

Strumento applicabile

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

Prelievo e preparazione dei campioni

Per questo dosaggio si consigliano campioni di siero o plasma umano in EDTA, sodio eparina e litio eparina. Prelevare tutti i campioni di sangue osservando le precauzioni di routine per la venipuntura. Seguire le raccomandazioni del produttore della provetta da prelievo di sangue per la centrifugazione. Centrifugare i campioni una volta formatosi il coagulo. Alcuni campioni, soprattutto quelli prelevati da pazienti

sottoposti a terapia anticoagulante, potrebbero avere un tempo di coagulazione più lungo. Prima di procedere all'analisi, assicurarsi che la fibrina residua e la materia cellulare siano state rimosse.

Per risultati ottimali, ispezionare tutti i campioni per valutare l'eventuale presenza di bolle. Eliminare eventuali bolle servendosi del puntale di una pipetta prima di procedere all'analisi. I campioni devono essere miscelati accuratamente dopo essere stati scongelati. I campioni congelati devono essere centrifugati prima dell'uso. Se, al termine della centrifugazione, il campione risulta coperto da uno strato lipidico, trasferirlo in una provetta pulita prima di procedere al test. Non trasferire lo strato lipidico. Maneggiare con cura onde evitare contaminazione crociata. Non usare campioni fortemente emolizzati. Non usare campioni disattivati con calore.

I campioni devono essere testati il prima possibile una volta effettuato il prelievo. Se l'analisi non viene eseguita entro 8 ore, i campioni devono essere conservati a 2 - 8 °C o a una temperatura inferiore. I campioni possono rimanere stabili per 48 ore a 2 - 8 °C, per 3 mesi a -20 °C. Non sottoporli a più di cinque cicli di congelamento.

Procedura di dosaggio

Per garantire le prestazioni ottimali di questo dosaggio, gli operatori sono tenuti a leggere attentamente il relativo manuale operativo del sistema per ottenere informazioni sufficienti riguardanti istruzioni d'uso, trattamento e conservazione del campione, precauzioni di sicurezza e manutenzione. Preparare inoltre tutti i materiali necessari per il dosaggio.

Prima di caricare per la prima volta il kit di reagenti per Anti-Tg (CLIA) sul dispositivo, è necessario capovolgere delicatamente il flacone di reagente sigillato per almeno 30 volte, in modo da risospendere le microparticelle depositatesi durante la spedizione o la conservazione. Ispezionare visivamente il flacone per assicurarsi che le microparticelle siano nuovamente in sospensione. Se le microparticelle rimangono attaccate al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono di nuovo completamente in sospensione. Se non è possibile risospendere le microparticelle, si consiglia di non utilizzare il flacone di reagente. Contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza. Non capovolgere il flacone di reagente aperto. Questo dosaggio richiede 10 µl di campione per un singolo test. Tale volume non comprende il volume morto del contenitore del campione. Quando si realizzano ulteriori test sullo stesso campione, è necessario un volume supplementare. Gli operatori sono tenuti a fare riferimento al manuale operativo del sistema e ai requisiti specifici del dosaggio per stabilire il volume minimo del campione.

Calibrazione

Anti-Tg serie CL (CLIA) è stato standardizzato in base allo standard internazionale dell'OMS per l'anticorpo anti-tireoglobulina 65/093.

Le informazioni specifiche relative alla curva di calibrazione master del kit di reagenti per Anti-Tg (CLIA) sono contenute nel codice a barre bidimensionale allegato alla confezione dei reagenti. Vengono utilizzate insieme ai calibratori di Anti-Tg per

la calibrazione del lotto di reagenti specifico. Durante la realizzazione della calibrazione, effettuare una scansione delle informazioni relative alla curva di calibrazione master contenute nel codice a barre e successivamente utilizzare i calibratori di Anti-Tg a tre livelli. Prima di qualsiasi test per Anti-Tg è richiesta una curva di calibrazione valida. Si consiglia la ricalibrazione ogni 4 settimane, oppure quando si utilizza un nuovo lotto di reagenti o i controlli qualità non rientrano nell'intervallo specificato. Per istruzioni dettagliate sulla calibrazione, consultare il manuale operativo del sistema.

Controllo qualità

È consigliabile che i controlli qualità vengano effettuati almeno una volta ogni 24 ore se i test sono in uso o a seguito di ogni calibrazione. La frequenza dei controlli qualità deve essere adattata alle esigenze specifiche di ciascun laboratorio. I due livelli consigliati di controlli qualitativi per questo dosaggio sono Controllo per anticorpi anti-tiroide (L) e Controllo per anticorpi anti-tiroide (H).

I risultati del controllo qualità devono rientrare negli intervalli accettabili. Se un controllo non rientra nel suo intervallo specificato, i risultati del test associati non sono validi e il campione deve essere nuovamente testato. Può essere richiesta la ricalibrazione. Esaminare il sistema di dosaggio facendo riferimento al manuale operativo del sistema. Se i risultati del controllo qualità non rientrano ancora nell'intervallo specificato, contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza.

Calcolo

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di analita in ogni campione sulla base della curva di calibrazione master letta dal codice a barre e di un adeguamento alla curva logistica a 4 parametri (4PLC) con le unità relative di luce (RLU) generate dai calibratori di Anti-Tg dei valori di concentrazione definiti. I risultati sono indicati in IU/ml.

Valori previsti

Uno studio condotto su una coorte di 480 soggetti apparentemente sani (i criteri di inclusione prevedevano: livelli di TSH compresi tra 0,5 e 2,0 IU/ml, nessuna patologia tiroidea e assenza di patologie autoimmuni non tiroidee) ha confermato il valore di riferimento di 4 IU/ml; questo valore corrisponde al 95° percentile.

A causa della variazione in termini di area geografica, razza, sesso ed età, si consiglia vivamente a ciascun laboratorio di stabilire il proprio intervallo di riferimento.

Limitazione

L'intervallo di misurazione di questo dosaggio è 0,9 IU/ml - 2.500 IU/ml (definito dai limiti di rilevazione inferiore e superiore). Un campione con una concentrazione di Anti-Tg inferiore al limite superiore può essere determinato in maniera quantitativa, mentre un campione con una concentrazione superiore al limite superiore sarà segnalato come >2.500 IU/ml.

La concentrazione di Anti-Tg in un dato campione determinata mediante dosaggi di diversi produttori può variare a causa delle differenze a livello di metodi di dosaggio, calibrazione e specificità del reagente. I

risultati del dosaggio vanno utilizzati insieme ad altri dati, quali sintomi, risultati di altri test, anamnesi clinica, ecc.

I campioni prelevati da soggetti esposti ad anticorpi monoclonali di topo possono contenere anticorpi umani antimurini (HAMA)³. Tali campioni possono fornire valori falsamente elevati o falsamente ridotti

con kit di dosaggio che utilizzano anticorpi monoclonali di topo^{4,5}. Tuttavia, non è stata osservata alcuna

interferenza evidente di HAMA nel presente dosaggio.

Caratteristiche di rendimento

Sensibilità analitica/Limite di rilevamento

Il kit di reagenti per Anti-Tg (CLIA) ha una sensibilità analitica $\leq 0,9$ IU/ml. La sensibilità analitica è definita come la concentrazione minima di analita che può essere differenziata da un campione che non contiene analita. È definita come la concentrazione di Anti-Tg a due deviazioni standard superiori al valore RLU medio da 20 misurazioni di campione privo di analita.

Intervallo segnalabile

L'intervallo segnalabile è definito dalla sensibilità analitica e dal limite superiore della curva di calibrazione master. L'intervallo segnalabile del kit di reagenti per Anti-Tg (CLIA) è 0,9 - 2.500 IU/ml.

Specificità

L'emoglobina fino a 500 mg/dl, la bilirubina fino a 40 mg/dl, i trigliceridi fino a 3.000 mg/dl e la proteina totale fino a 10 g/dl non interferiranno con il dosaggio per Anti-Tg serie CL. Tali sostanze mostrano interferenze inferiori al 10% alla concentrazione indicata.

Non è stata osservata alcuna interferenza evidente da fattore reumatoide (fino a 1.500 IU/ml) o da anticorpi antinucleo.

Il calibratore C0 di Anti-Tg è stato fortificato con anti-TPO. Non è stata osservata alcuna reattività crociata evidente. I risultati sono riepilogati nella tabella seguente.

Sostanza	Concentrazione di reagente crociato	Anti-Tg segnalato (IU/ml)	Criteri di accettazione
Anti-TPO	1.400 IU/ml	1,63	Anti-Tg segnalato $\leq 5,0$ IU/ml

Gancio a dose elevata

Per il dosaggio per Anti-Tg serie CL, non sono stati osservati effetti gancio a dose elevata con campioni contenenti fino a circa 350.000 IU/ml di Anti-Tg.

Accuratezza

Per verificare l'accuratezza di questo dosaggio sono stati utilizzati due campioni tracciati in base allo standard sulla tireoglobulina CRM 457 dello European Community Bureau of Reference (BCR). I risultati hanno mostrato una deviazione relativa inferiore a $\pm 10\%$.

Campione	Anti-Tg misurato Valore (IU/ml)	Valore Anti-Tg definito (IU/ml)	Deviazione relativa

Precisione

Il dosaggio per Anti-Tg serie CL è progettato per garantire una precisione $\leq 10\%$ (CV intra-dispositivo). La precisione è stata determinata seguendo il protocollo EP5-A2 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). I due livelli di controlli qualità sono stati testati in duplicato in due cicli

separati al giorno, per un totale di 20 giorni, utilizzando un singolo lotto di reagenti e una singola

curva di calibrazione. I dati sulla precisione sono riepilogati nella tabella di seguito.

Campione	Media Anti-Tg (IU/ml)	CV intra-serie	CV inter-serie	CV inter-dispositivo
1	8,29	4,65%	6,40%	8,99%
2	261,32	4,70%	5,23%	8,94%

Metodo di confronto

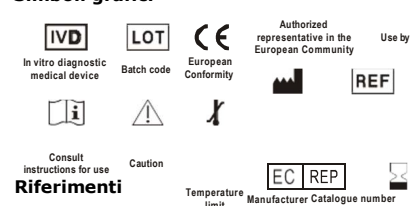
Il dosaggio per Anti-Tg serie CL Mindray è stato confrontato con un kit diagnostico disponibile in commercio durante uno studio di correlazione con circa 336 campioni. I dati statistici ottenuti tramite il metodo di elaborazione Deming sono riepilogati nella tabella seguente.

Intervallo di concentrazione (IU/ml)	Pendenza	Intercettazione	Coefficiente di correlazione
0,01~2500	1,0327	-1,0641	0,9950

Precauzioni e avvertenze

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Seguire tutte le regole riguardanti la manipolazione dei reagenti di laboratorio e adottare le necessarie precauzioni di sicurezza.
- A causa delle differenze nella metodologia e nella specificità dell'anticorpo, i risultati del test dello stesso campione possono essere differenti quando si utilizzano kit di reagenti di produttori diversi sul sistema Mindray, oppure quando si usano i kit di reagenti Mindray su altri sistemi.
- Non utilizzare i kit di reagenti dopo la data di scadenza.
- Non miscelare reagenti di lotti diversi.
- Mantenere sempre la confezione del reagente in posizione eretta per evitare la perdita di microparticelle prima dell'uso.
- Non si consiglia l'utilizzo di una confezione di reagente aperta da oltre 56 giorni.
- L'affidabilità dei risultati del dosaggio non può essere garantita se non si seguono le istruzioni del presente foglietto illustrativo.
- Tutti i campioni e i rifiuti della reazione sono da considerarsi come potenzialmente a rischio biologico. La manipolazione dei campioni e dei rifiuti della reazione deve avvenire in conformità alle normative e linee guida locali.
- La scheda sulla sicurezza dei materiali (MSDS) è disponibile su richiesta.

Simboli grafici



- Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. Clinical Chemistry: 42:1 pp. 160-3. (1996).
- Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2015 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tutti i diritti riservati

Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, ShenZhen 518057, Cina.

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito Web: www.mindray.com

Tel: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Amburgo 20537, Germania

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

L	11,27	11,05	1,99%
H	248,27	250,36	-0,83%

Tiroglobulin antikoruna (CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
Anti-Tg111	2x50 test
Anti-Tg112	2x100 test
Anti-Tg113	2x30 test

Kullanım Amacı

CL-serisi Anti-Tg tayini, insan serumu ya da plazmasında Tiroglobulin antikorunun (Anti-Tg) kantitatif tayinine yönelik bir Kemilüminesans İmmünojenik Tayindir (CLIA).

Özet

Tiroglobulin oto-antikörlerinin düzeyi otoimmün tiroid hastalığı bulunan hastalarda sıklıkla artmaktadır¹. Anti-TPO ile birlikte yüksek anti-Tg konsantrasyonları kronik lenfositik-infiltrate eden tiroidit (Hashimoto hastalığı) göstergesidir. Otoimmün tiroiditli gönüllülerde anti-Tg'nin pozitif oranı yaklaşık %70-80 ve Grave hastalığı olan kişilerde ise yaklaşık %30'dur. Anti-Tg tayini Hashimoto hastalığının seyrinde kullanılması ve negatif anti-TPO sonuçları, lenfositik infiltrasyon olmayan Graves hastalığıyla kökeni bilinmeyen şüpheli otoimmün tiroiditin diferansiyel tanısı bakımından önemlidir². Anti-Tg tayini ayrıca Tg testindeki tiroglobulin oto-antikörleri tarafından enterferansın ekarte edilmesi bakımından da değerlidir.

Tayin Prensipleri

CL Serisi Anti-Tg tayini, Tiroglobulin antikorunun düzeyini belirlemeye yönelik iki bölgeyi bir sandviç tayindir.

İlk adıma numune, numune işlem reaktif, monoklonal anti-biotin antikoruna (koyun) ile kaplanan paramanyetik mikropartiküller ve biotinlenmiş Tg bir reaksiyon kuvvetine eklenir. İnkübasyondan sonra numunede bulunan anti-Tg antikoruna biotinlenmiş Tg'ye ve biotinlenmiş Tg monoklonal anti-biotin antikoruna kaplı mikropartiküllere bağlanır. Mikro partiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

İkinci adımda, Tg-alkalen fosfataz konjugatı reaksiyon kuvvetine ilave edilir. Tg-alkalen fosfataz konjugatı mikropartiküllerde Tg ile kompleks oluşturan anti-Tg antikoruna bağlanır. Mikro partiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

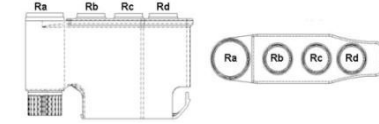
Daha sonra substrat çözeltisi reaksiyon kuvvetine ilave edilir. Mikropartiküllerde tutulan immünokomplekste Tg-alkalen fosfataz konjugatı ile katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, sisteme entegre edilmiş bir fotomultiplikator ile bağlı ışık birimleri (RLU) olarak ölçülür. Numune içinde bulunan anti-Tg antikoruna miktarı, reaksiyon sırasında üretilen bağlı ışık birimleri (RLU) ile orantılıdır. Anti-Tg antikoruna konsantrasyonu bir kalibrasyon eğrisi aracılığıyla belirlenebilir.

Reaktif Bileşenleri

Ra	Monoklonal anti-biotin antikoruna (koyun) ile kaplı paramanyetik mikropartiküller; koruyucu içeren MES tamponunda.
Rb	Tg-alkalen fosfataz konjugatı; koruyucu içeren PBS tamponunda.

Rc	Biotinlenmiş Tg; koruyucu içeren PB tamponunda.
Rd	Koruyucu içeren numune işlem reaktif.

Her bir reaktif bileşenin pozisyonu aşağıdaki şekilde gösterilmektedir (solda önden görünüm ve sağda üstten görünüm):



Saklama ve Stabilite

Açılmamış Anti-Tg (CLIA) reaktif kiti, 2-8°C'de saklandığında belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Anti-Tg (CLIA) reaktif kiti cihaz üzerinde saklanabilir ve ağıldktan sonra 2-8°C'de en fazla 56 gün süreyle kullanılabilir.

Reaktiflerin Hazırlanması

Ra: Kullanıma hazır

Rb: Kullanıma hazır

Rc: Kullanıma hazır

Rd: Kullanıma hazır

Gerekli Fakat Temin Edilmeyen Malzemeler

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünojenik Tayin Analizörü.

Kat.No.Anti-Tg 211: Anti-Tg Kalibratörleri, her bir kalibratör C0, C1 ve C2 için 1x2,0 mL.

Kat.No.Anti-Tg 212: Anti-Tg Kalibratörleri, C0 1x1,2 mL, C1 1x1,0 mL ve C2 1x1,0 mL.

Kat.No. ATABL311: Anti-tiroid Antikorları Kontrolü (L), 3x2,0 mL.

Kat.No. ATABH311: Anti-tiroid Antikorları Kontrolü (H), 3x2,0 mL.

Kat.No. ATABL311: Anti-tiroid Antikorları Kontrolü (L), 6x2,0 mL.

Kat.No. ATABH311: Anti-tiroid Antikorları Kontrolü (H), 6x2,0 mL.

Kat.No.WB411: Yıkama Tamponu, 1x10 L.

Cat.No.CS511: Substrat Çözeltisi, 4x115 mL.

Reaksiyon Küveti

Uyulanabilir Cihaz

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünojenik Tayin Analizörü

Numune Alma ve Hazırlama

Bu tayin için EDTA, sodyum heparin ve lityum heparinde toplanmış insan serumu veya plazması önerilir.

Venipunktur için rutin önlemleri alarak tüm kan örneklerini toplayın. Santrifüjasyon için kan toplama tüpü üreticisinin önerilerine uyun. Pihti oluşumu tamamlandıktan sonra numuneleri santrifüje tabi tutun. Özellikle antikoagulan tedavi gören hastalar olmak üzere bazı numuneler artan pıhtılaşma zamanı gösterebilir. Lütfen artık fibrin ve selüler maddenin analiz öncesinde uzaklaştırıldığından emin olun.

Optimum sonuçlar için tüm örnekleri kabarcık bakımından inceleyin. Analiz öncesinde bir pipet ucuyula kabarcıkları çıkarın. Numuneler eritildikten sonra iyice karıştırılmalıdır. Eritilen örnekler kullanılmadan önce santrifüje edilmelidir. Bir örnek santrifüjasyon

sonrasında lipid tabakasıyla kaplanırsa test öncesinde temiz bir tüpe aktarılmalıdır. Lipid tabakasını aktarmayın. Çapraz kontaminasyonu önlemek için dikkatli kullanın.

Kabaca hemolize edilen numuneleri kullanmayın. Isıyla inaktive edilmiş numuneleri kullanmayın.

Örnekler, numune alındıktan sonra en kısa sürede test edilmelidir. Test işlemi 8 saat içinde tamamlanmazsa numuneler 2-8°C veya altındaki sıcaklıklarda saklanmalıdır. Numuneler 2-8°C'de 48 saat ve -20°C'de 3 ay stabildir. Beğten fazla dondurma döngüsünden kaçının.

Tayin Prosedürü

Bu tayinin optimal performansı için, operatörler ilgili sistem kullanım kılavuzunu dikkatle okuyarak kullanım talimatları, numunenin muhafazası ve yönetim, güvenlik tedbir ve bakım gibi konularda yeterli bilgi edinmelidir. Tayin için gerekli tüm malzemeleri de hazırlayın.

Anti-Tg (CLIA) reaktif kitini makineye ilk kez yüklemeyen önce, açılmamış reaktif şişesi en az 30 kez hafifçe baş aşağı çevrilerek, nakliye veya saklama sırasında çöken mikropartiküller yeniden süspansiyon haline getirilmelidir. Şişeyi görsel olarak incelemek suretiyle mikro partiküllerin yeniden süspansiyon haline getirildiğinden emin olun. Mikro partiküller şişeye yapışmış halde kalıyorsa, mikro partiküller tümüyle yeniden süspansiyon haline gelinceye kadar baş aşağı çevirmeye devam edin. Mikropartiküller yeniden süspansiyon haline getirilemezse bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin. Açık bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmeyin.

Bu tayinde, tek bir test için 10 µL numune gerekir. Bu hacim, numune kabının ölü hacmini içermez. Aynı numuneden ek testler yaparken ilave hacim gerekir. Operatörler, minimum numune hacmini belirlemek için sistem kullanım kılavuzuna ve tayine özgü gereksinimleri başvurmalarıdır.

Kalibrasyon

CL-serisi Anti-Tg (CLIA), WHO Uluslararası Standardı Tiroglobulin antikoruna 65/093'e karşı standardize edilmiştir.

Anti-Tg (CLIA) reaktif kitinin ana kalibrasyon eğrisine ilişkin spesifik bilgiler reaktif paketinde takılı iki boyutlu barkodda saklanır. Spesifik reaktif lotunun kalibrasyonu için Anti-Tg kalibratörleri ile birlikte kullanılır. Kalibrasyonu yaparken, önce barkoddaki ana kalibrasyon eğrisi bilgilerini tarayarak sisteme aktarın ve sonra Anti-Tg kalibratörlerini üç seviyede kullanın. Herhangi bir Anti-Tg testinden önce geçerli kalibrasyon eğrisi gerekir. Her 4 haftada bir veya yeni bir reaktif lotu kullanılırken ya da kalite kontrolleri belirtilen aralık dışında olduğunda yeniden kalibrasyonu önerilir. Kalibrasyonla ilgili ayrıntılı talimatlar için sistem kullanım kılavuzuna başvurun.

Kalite Kontrol

Testler kullanılmadysa 24 saatte bir ya da her kalibrasyon işlemi sonrasında kalite kontrolleri yapılması önerilir. Kalite kontrol sıklığı, her laboratuvarın kendi gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır. Bu tayin için önerilen iki kalite kontrolü seviyesi Anti-tiroid Antikorları Kontrolü (L) ve Anti-tiroid Antikorları Kontrolü (H)'dir.

Kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir aralıklar dahilinde

olmalıdır. Bir kontrol belirtilen aralığının dışındaysa, ilişkili test sonuçlar geçeriz olur ve numunenin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyonu yapılıması gerekebilir.

Sistem kullanım kılavuzuna başvurarak tayin sistemini muayene edin. Kalite kontrol sonuçları halen belirtilen aralık dışındaysa, yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan ana kalibrasyon eğrisi üzerinde her bir numunenin analit konsantrasyonunu ve tanımlı konsantrasyon değerlerinin Anti-Tg kalibratörlerinden oluşturulan bağlı ışık birimleri (RLU) ile 4 Parametrelili Lojistik Eğri Uydurmayı (4PLC) otomatik olarak hesaplar. Sonuçları IU/mL birimi cinsinden gösterilir.

Beklenen değerler

Sağlıklı olduğu düşünülen 480 kişilik bir kohortta yapılan çalışmada (Tarama kriterleri 0,5-2,0 IU/mL aralığında TSH düzeylerini, tiroid hastalığı bulunmamasını ve tiroid dışı otoimmün hastalık bulunmamasını içermiştir), 4 IU/ml'lik referans değeri doğrulamıştır; bu değer 95. persentile karşılık gelmektedir.

Coğrafya, ırk, cinsiyet ve yaş varyasyonu nedeniyle, her laboratuvarın kendi referans aralığını belirlemesi önerilir.

Kısıtlama

Bu tayinin ölçüm aralığı 0,9 IU/mL ~ 2500 IU/mL'dir (alt tespit sınırı ve üst sınırla tanımlanmıştır). Üst sınırdan daha düşük bir Anti-Tg konsantrasyonuna sahip numune kantitatif olarak belirlenebilirken, üst sınırdan üzerinde bir konsantrasyona sahip numune >2500 IU/mL olarak rapor edilir.

Belirli bir numunenin farklı üreticilere ait tayinlerle belirlenen Anti-Tg konsantrasyonu, tayin yöntemleri, kalibrasyon ve reaktif özgünlüğündeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Tayin sonuçları diğer verilerle (septomlar, diğer testlerin sonuçları, klinik hikaye vs.) birlikte kullanılmalıdır.

Fare monoklonal antikorlarına maruz kalan bireylerden alınan numuneler insan anti-fare antikorları (HAMA) içerebilir³. Bu tür numuneler, fare monoklonal antikorlarının kullanıldığı tayin kitlerinde yanlış olarak yüksek veya yanlış olarak baskılanmış değerler gösterebilir^{4,5}. Bununla birlikte, bu tayinde belirgin bir HAMA enterferansı gözlenmemiştir.

Performans Özellikleri

Analitik Duyarlılık/Saptama Limiti

Anti-Tg (CLIA) reaktif kitinin analitik duyarlılığı ≤0,9 IU/mL'dir. Analitik duyarlılık, hiç analit içermeyen bir numuneden ayırt edilebilen en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanır. Analit içermeyen bir numunenin 20 ölçümünden elde edilen ortalama RLU değerinin üzerine çıkan iki standart sapmadaki Anti-Tg konsantrasyonu olarak tanımlanır.

Rapor Edilebilir Aralık

Rapor edilebilir aralık, ana kalibrasyon eğrisinin üst sınırı ve analitik duyarlılık ile tanımlanır. Anti-Tg (CLIA) reaktif kitinin rapor edilebilir aralığı 0,9-2500 IU/mL'dir.

Özgünlük

500 mg/dL'ye kadar hemoglobin, 40 mg/dL'ye kadar bilirubin, 3000 mg/dL'ye kadar trigliseridler ve 10

g/dL'ye kadar total protein CL-Serisi Anti-Tg tayinine etki etmez. Bu maddeler, belirtilen konsantrasyonda %10'dan az enterferans göstermektedir.

Romatoid faktörden (1500 IU/mL)'ye kadar veya antinükleer antikordan kaynaklanan belirgin bir enterferans gözlenmemiştir.

Anti-Tg Kalibratörleri C0'ın saflığı anti-TPO ile bozulmuştur. Belirgin bir çapraz reaktivite gözlenmemiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Madde	Çapraz Reaktant Konsantrasyonu	Bildirilen Anti-Tg (IU/mL)	Kabul Kriterleri
Anti-TPO	1400 IU/mL	1,63	Bildirilen Anti-Tg $\leq 5,0$ IU/mL

Yüksek Doz Hook

CL-serisi Anti-Tg tayininde, yaklaşık 350000 U/mL'ye kadar Anti-Tg içeren numunelere tayin uygulanarak yüksek doz hook etkisi gözlenmemiştir.

Doğruluk

Avrupa Topluluğu Referans Bürosu (BCR) CRM 457 tiroglobulin standardına izlenen iki numune bu tayinin doğruluğunun teyit edilmesi için kullanılmıştır. Sonuçlar, bağıl sapmanın $\pm\%10$ 'dan küçük olduğunu göstermiştir.

Numune	Ölçülen Anti-Tg Değer (IU/mL)	Tanımlanan Anti-Tg Değeri (IU/mL)	Bağıl Sapma
L	11,27	11,05	%1,99
H	248,27	250,36	-%0,83

Tekrarlanabilirlik

CL Serisi Anti-Tg tayini, hassasiyeti $\leq\%10$ (cihaz içi CV) olacak şekilde tasarlanmıştır. Hassasiyet, Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi (NCCLS) Protokolü EP5-A2 dikkate alınarak belirlenmiştir. İki kalite kontrolü seviyesi, tek bir reaktif lotu ve tek bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak, toplam 20 gün boyunca gün başına iki ayrı çalışmada iki kopya halinde test edilmiştir. Tekrarlanabilirlik verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Numune	Ortalama Anti-Tg (IU/mL)	İçinde-çalışma a CV	Arası-çalışma a CV	İçinde-Cihaz CV
1	8,29	%4,65	%6,40	%8,99
2	261,32	%4,70	%5,23	%8,94

Yöntem Karşılaştırma

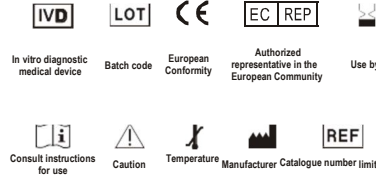
Mindray CL-Serisi Anti-Tg Tayini, yaklaşık 336 örneği içeren bir korelasyon çalışmasında piyasadan elde edilebilen bir tanı kitisiyle karşılaştırılmıştır. Deming hesaplaması kullanılarak elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda özetlenmektedir.

Konsantrasyon Aralığı (IU/mL)	Eğim	Kesen	Korelasyon Katsayısı
0,01~2500	1,0327	-1,0641	0,9950

kurallara uyum ve gerekli güvenlik önlemlerini alın.

3. Metodoloji ve antikor özgünlüğündeki farklılıklar nedeniyle, farklı üreticilerin reaktif kitleri Mindray sisteminde kullanıldığında veya Mindray reaktifleri başka sistemlerde kullanıldığında, aynı numunenin test sonuçları farklı olabilir.
4. Reaktif kitlerini, son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
5. Farklı reaktif lotlarından karıştırılmış reaktifleri kullanmayın.
6. Kullanım öncesi hiçbir mikro partikül kaybedilmesini sağlamak için reaktif paketini her zaman dik pozisyonda tutun.
7. 56 günden fazla açık kalmış reaktif paketinin kullanılmaması önerilir.
8. Bu prospektüsteki talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilemez.
9. Tüm numune ve reaksiyon atıkları potansiyel olarak biyolojik tehlikeli madde kabul edilmelidir. Numunelerin ve reaksiyon atıklarının muamelesi yerel düzenlemelere ve yönetmeliklere uygun olmalıdır.
10. Madde Güvenliği Veri Sayfası (MSDS) istek üzerine temin edilir.

Grafiksel Semboller



Referanslar

Uyarı ve Önlemler

1. Sadece in vitro diagnostik kullanım içindir.
2. Laboratuvar reaktiflerinin muamelesinde tüm

GmbH (Avrupa)

Adres: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Almanya

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049-40-255726

- nd clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. Clinical Chemistry: 42:1 pp. 160-3. (1996).
2. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. [Http://www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh) adresinde mevcuttur.
 3. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
 4. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 5. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- © 2015 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tüm hakları saklıdır
Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 Çin
E-posta adresi: service@mindray.com
Web sitesi: www.mindray.com
Tel: +86-755-26582888
Faks: +86-755-26582680
EC-Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp.

Anti-Tg

Anticorps anti-thyroglobuline (CLIA)

Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
Anti-Tg111	2×50 tests
Anti-Tg112	2×100 tests
Anti-Tg113	2×30 tests

Usage prévu

Le dosage d'anti-Tg série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination quantitative des anticorps anti-thyroglobuline (Anti-Tg) dans le sérum ou le plasma humain.

Résumé

Le niveau des auto-anticorps anti-thyroglobuline est souvent en hausse chez les patients atteints de maladies thyroïdiennes auto-immunes¹. Des concentrations élevées d'anti-TG et d'anti-TPO témoignent d'une thyroïdite chronique lymphocytaire (maladie de Hashimoto). Le taux positif d'anti-TG chez les patients atteints d'une thyroïdite auto-immune est d'environ 70 à 80 %, et d'environ 30 % chez les personnes atteintes de la maladie de Basedow. Le dosage d'anti-Tg est important pour traiter la maladie de Hashimoto et effectuer un diagnostic différentiel de la thyroïdite auto-immune présumée, d'origine inconnue, avec des résultats anti-TPO négatifs, la maladie de Basedow sans infiltration lymphocytaire². Le dosage d'anti-Tg est fort utile pour exclure toute interférence des auto-anticorps anti-thyroglobuline dans le test de Tg.

Principe du dosage

Le dosage d'anti-Tg série CL est un dosage en sandwich en deux étapes pour déterminer le niveau des anticorps anti-thyroglobuline.

Dans la première étape, l'échantillon, un réactif de traitement de l'échantillon, une microparticule paramagnétique recouverte d'anticorps monoclonal anti-biotine (mouton) et des TG biotinylées dans une cuve de réaction. Après l'incubation, les anticorps anti-Tg présents dans l'échantillon se lient à la Tg biotinylée et la Tg biotinylée se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-biotine. Les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Dans la deuxième étape, le conjugué Tg-phosphatase alcaline est ajouté dans la cuve de réaction. Le conjugué Tg-phosphatase alcaline se lie à l'anticorps anti-Tg complexé par la Tg sur les microparticules. Les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

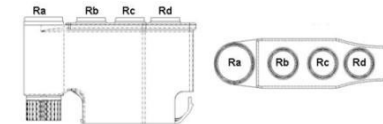
Ensuite, la solution de substrat est ajoutée dans la cuve de réaction. Elle est catalysée par le conjugué Tg-phosphatase alcaline dans le complexe immunitaire retenu sur les microparticules. La réaction de chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (RLU) par un photomultiplicateur à l'intérieur du système. La quantité des anticorps anti-Tg présente dans l'échantillon est proportionnelle aux unités relatives de lumière (RLU) produites au

cours de la réaction. La concentration des anticorps anti-Tg peut être déterminée au moyen d'une courbe de calibration.

Composants du réactif

Ra	Microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-biotine (brebis) dans le tampon MES avec conservateur.
Rb	Conjugué Tg-phosphatase alcaline dans le tampon PB avec conservateur.
Rc	Tg biotinylée dans le tampon PB avec conservateur.
Rd	Réactif de traitement de l'échantillon avec conservateur.

La position de chaque composant du réactif est représentée sur la figure ci-dessous (vue avant sur la gauche et vue de dessus à droite) :



Stockage et stabilité

Le kit fermé de réactif d'anti-Tg (CLIA) est stable jusqu'à la date de péremption indiquée lorsqu'il est conservé à 2-8 °C.

Le kit de réactif d'anti-Tg (CLIA) peut être conservé à bord et utilisé pendant 56 jours maximum après ouverture à 2-8 °C.

Préparation du réactif

Ra : prêt à l'emploi

Rb : prêt à l'emploi

Rc : prêt à l'emploi

Rd : prêt à l'emploi

Matériel nécessaire, mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL.

N° de réf. Anti-Tg 211 : calibrateurs d'anti-Tg, 1×2,0 ml pour chacun des calibrateurs C0, C1 et C2.

N° de réf. Anti-Tg 212 : calibrateurs d'anti-Tg, 1×1,2 ml C0, 1×1,0 ml C1 et 1×1,0 ml C2.

N° de réf. ATABL311 : contrôle des anticorps anti-thyroïdiens (L), 3×2,0 ml.

N° de réf. ATABH311 : contrôle des anticorps anti-thyroïdiens (H), 3×2,0 ml.

N° de réf. ATABL311 : contrôle des anticorps anti-thyroïdiens (L), 6×2,0 ml.

N° de réf. ATABH311 : contrôle des anticorps anti-thyroïdiens (H), 6×2,0 ml

N° de réf. WB411 : tampon de lavage, 1×10 l.

N° de réf. CS511 : solution de substrat, 4×115 ml. Cuve de réaction

Instrument applicable

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

Prélèvement et préparation des échantillons

Le sérum ou le plasma humain prélevé dans de l'EDTA, de l'héparine sodique et de l'héparine de lithium est recommandé pour ce dosage.

Prélevez tous les échantillons de sang en respectant

les précautions de routine pour la ponction veineuse. Suivez les recommandations du fabricant relatives aux tubes de prélèvement sanguin pour la centrifugation. Centrifugez les échantillons après la formation du caillot. Certains échantillons, en particulier ceux des patients recevant un traitement anticoagulant, peuvent présenter une augmentation du temps de coagulation. Assurez-vous que la fibrine résiduelle et la matière cellulaire ont été retirées avant l'analyse. Pour des résultats optimaux, inspectez tous les échantillons pour y déceler des bulles. Enlevez les bulles à l'aide d'un embout de pipette avant l'analyse. Les échantillons doivent être soigneusement mélangés après la décongélation. Les échantillons décongelés doivent être centrifugés avant toute utilisation. Si l'échantillon a été recouvert d'une couche lipidique après la centrifugation, il doit être transféré vers un tube propre avant le test. Ne transférez pas la couche lipidique. Manipulez avec précaution pour éviter toute contamination croisée. N'utilisez pas d'échantillons grossièrement hémolysés. N'utilisez pas d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement. Si le test n'est pas effectué dans un délai de 8 heures, les échantillons doivent être stockés à une température de 2 à 8 °C ou moins. Les échantillons devraient être stables pendant 48 heures à 2-8 °C, et pendant 3 mois à -20 °C. Évitez de recourir à plus de cinq cycles de gel.

Procédure du dosage

Pour des performances optimales de ce dosage, les opérateurs doivent lire attentivement le manuel d'utilisation du système concerné, afin d'obtenir suffisamment d'informations telles que les instructions de fonctionnement, la préservation et la gestion des échantillons, les précautions de sécurité et la maintenance. Préparez également tout le matériel requis pour le test.

Avant de charger le kit de réactif d'anti-Tg (CLIA) sur la machine pour la première fois, le flacon de réactif fermé doit être retourné délicatement au moins 30 fois pour remettre en suspension les microparticules qui se sont déposées pendant le transport ou le stockage. Inspectez visuellement le flacon pour vous assurer que les microparticules ont été remises en suspension. Si les microparticules restent collées au flacon, continuez à le retourner jusqu'à ce que les microparticules soient complètement remises en suspension. Si les microparticules ne peuvent pas être remises en suspension, il est recommandé de ne pas utiliser ce flacon de réactif. Contactez le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide. Ne pas retourner un flacon de réactif ouvert.

Ce dosage nécessite 10 µl de l'échantillon pour un seul test. Ce volume ne comprend pas le volume mort du récipient d'échantillon. Un volume supplémentaire est nécessaire lors de l'exécution de tests supplémentaires du même échantillon. Les opérateurs doivent se référer au manuel d'utilisation du système et aux exigences spécifiques du dosage afin de déterminer le volume d'échantillon minimal.

Étalonnage

L'anti-Tg série CL (CLIA) a été standardisé selon la norme internationale de l'OMS sur les anticorps

anti-thyroglobuline 65/093.

Les informations spécifiques de la courbe de calibration principale du kit de réactif de l'anti-Tg (CLIA) sont enregistrées dans le code à barres à deux dimensions apposé sur la cartouche de réactif. Elles sont utilisées avec les calibrateurs de l'anti-Tg pour calibrer le lot de réactifs spécifique. Lors de la calibration, commencez par numériser les informations de la courbe de calibration principale sur le code à barres dans le système, puis utilisez les calibrateurs de l'anti-Tg à trois niveaux. Une courbe de calibration valide est nécessaire avant tout test de l'anti-Tg. Une nouvelle calibration est recommandée toutes les 4 semaines, quand un nouveau lot de réactif est utilisé ou quand les contrôles qualité sont hors de la plage spécifiée. Pour des instructions détaillées sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation du système.

Contrôle de qualité

Il est recommandé d'effectuer des contrôles qualité une fois toutes les 24 h si les tests sont en cours ou après chaque calibration. La fréquence des contrôles qualité doit être adaptée en fonction des exigences de chaque laboratoire. Les contrôles qualité à deux niveaux recommandés pour ce dosage sont le contrôle des anticorps anti-thyroïdiens (L) et le contrôle des anticorps anti-thyroïdiens (H).

Les résultats du contrôle qualité doivent être dans les plages acceptables. Si un contrôle est hors de la plage spécifiée, les résultats de test associés ne sont pas valides et les échantillons doivent être testés à nouveau. Une recalibration peut être nécessaire. Examinez le système de dosage en vous référant au manuel d'utilisation du système. Si les résultats du contrôle qualité sont toujours hors de la plage spécifiée, veuillez contacter le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide.

Calcul

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon sur la courbe de calibration principale lue à partir du code à barres, et un modèle logistique à quatre paramètres (4PLC) avec les unités relatives de lumière (RLU) est généré à partir des calibrateurs d'anti-Tg de valeurs de concentration déterminées. Les résultats sont présentés dans l'unité IU/ml.

Valeurs attendues

Une étude sur une cohorte de 480 personnes apparemment en bonne santé (les critères de dépistage comprenaient des niveaux de TSH entre 0,5 et 2,0 IU/ml, aucune maladie thyroïdienne et l'absence de maladie auto-immune non thyroïdienne) a confirmé la valeur de référence de 4 IU/ml ; cette valeur correspond au 95e percentile.

En raison de la variation de l'emplacement géographique, de l'origine ethnique, du sexe et de l'âge, il est fortement recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de référence.

Limitation

La plage de mesure de ce dosage est 0,9 IU/ml ~ 2 500 IU/ml (définie par la limite de détection inférieure et la limite supérieure). Un échantillon avec une concentration d'anti-Tg inférieure à la limite

supérieure peut être déterminé quantitativement, tandis qu'un échantillon avec une concentration plus élevée que la limite supérieure sera signalé comme >2 500 IU/ml.

La concentration d'anti-Tg dans un échantillon donné, déterminée par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans

les méthodes de dosage, la calibration et la spécificité du réactif. Les résultats du dosage doivent être utilisés avec d'autres données, comme les symptômes, les résultats d'autres tests, les antécédents cliniques, etc.

Un échantillon de personnes ayant été exposées à des anticorps monoclonaux de souris peut contenir des

anticorps humains anti-souris (HAMA)³. Ces échantillons peuvent donner des résultats faussés élevés ou abaissés avec des kits de dosage utilisant des anticorps monoclonaux de souris^{4,5}. Cependant, aucune interférence évidente de HAMA n'a été observée dans ce dosage.

Caractéristiques des performances

Sensibilité analytique/limite de détection

Le kit de réactif d'anti-Tg (CLIA) a une sensibilité analytique $\leq 0,9$ IU/ml. La sensibilité analytique est définie comme la plus faible concentration d'analyte qui peut être distinguée à partir d'un échantillon qui ne contient pas d'analyte. Elle est définie comme la concentration d'anti-Tg à deux écarts types au-dessus de la RLU moyenne issue de 20 mesures d'un échantillon sans analyte.

Plage rapportable

La plage rapportable est définie par la sensibilité analytique et la limite supérieure de la courbe de calibration principale. La plage rapportable du kit de réactifs d'anti-Tg (CLIA) est de 0,9 à 2 500 IU/ml.

Spécificité

L'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dl, la bilirubine jusqu'à 40 mg/dl, les triglycérides jusqu'à 3 000 mg/dl et la protéine totale jusqu'à 10 g/dl n'interfèrent pas avec le dosage d'anti-Tg série CL. Ces substances présentent moins de 10 % d'interférences à la concentration indiquée.

Aucune interférence évidente n'a été observée à partir du facteur rhumatoïde (jusqu'à 1 500 IU/ml) ou des anticorps antinucléaires.

Le calibrateur C0 d'anti-Tg a été chargé d'anti-TPO. Aucune réactivité croisée évidente n'a été observée. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Substance	Concentration du réactif croisé	Anti-Tg signalée (IU/ml)	Critères d'acceptation
Anti-TPO	1 400 IU/ml	1,63	Anti-Tg signalée $\leq 5,0$ IU/ml

Effet crochet

Pour le dosage d'anti-Tg série CL, aucun effet crochet n'a été observé lors du dosage des échantillons contenant jusqu'à environ 350 000 IU/ml d'anti-Tg.

Exactitude

l'exactitude de ce dosage. Les résultats ont montré que l'écart relatif est inférieur à ± 10 %.

Echantillon	Valeur anti-Tg mesurée (IU/ml)	Valeur Anti-Tg définie (IU/ml)	Écart relatif
L	11,27	11,05	1,99 %
H	248,27	250,36	-0,83 %

Précision

Le dosage d'anti-Tg série CL est conçu pour avoir une

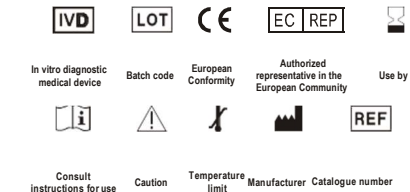
précision ≤ 10 % (CV dans l'appareil). La précision a été déterminée en suivant le protocole EP5-A2 du Comité national pour les normes de laboratoire

Deux échantillons conformes à la norme sur la thyroglobuline CRM 457 du Bureau communautaire de référence (BCR) ont été utilisés pour vérifier

effectuée en conformité avec les règlements et les directives locales.

10. La fiche d'information sur la sécurité du matériel (FDSM) est disponible sur demande.

Symboles graphiques



Références

cliniques (NCCLS). Deux niveaux de contrôles qualité ont été testés en double dans deux séries distinctes par jour, sur un total de 20 jours, en utilisant un seul lot de réactifs et une courbe de calibration unique. Les données de précision sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Echantillon	Mean Anti-Tg (IU/ml) moyenne	CV dans la série	CV entre les séries	CV dans l'appareil
1	8,29	4,65%	6,40%	8,99%
2	261,32	4,70%	5,23%	8,94%

Méthode de comparaison

Le dosage d'anti-Tg Mindray série CL a été comparé à un kit de diagnostics disponible dans le commerce dans une étude de corrélation avec environ 336 échantillons. Les données statistiques obtenues selon le mode de calcul Deming sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Plage de concentration (IU/ml)	Pente	Intersection	Coefficient de corrélation
0,01~2 500	1,0327	-1,0641	0,9950

Avertissements et précautions

- Pour le diagnostic in-vitro uniquement.
- Suivez toutes les règles de manipulation de réactifs de laboratoire et prenez les précautions de sécurité nécessaires.
- En raison des différences dans les méthodes et la spécificité des anticorps, les résultats de test d'un même échantillon peuvent être différents en utilisant des kits de réactif de fabricants différents sur le système Mindray, ou en utilisant des kits de réactif Mindray sur d'autres systèmes.
- N'utilisez pas les kits de réactif au-delà de la date de péremption.
- N'utilisez pas de réactifs provenant de différents lots de réactif.
- Maintenez toujours la cartouche de réactif en position verticale afin de vous assurer qu'aucune microparticule n'a été perdue avant utilisation.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser une cartouche de réactif ouverte depuis plus de 56 jours.
- La fiabilité des résultats du dosage ne peut être garantie si les instructions de cette notice ne sont pas respectées.
- Tous les échantillons et déchets de réactions doivent être considérés comme potentiellement à risque biologique. La manipulation des échantillons et des déchets de réactions doit être

1. Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical

p
e
r
f
o
r
m
a
n
c
e
g
o
a
l
s
f
o
r
t
e
s
t
i
n
g
a
u
t
o
a
n
t
i
b
o
d
i
e
s
t
o
t
h
y
r
o
p
e
r
o
x
i
d
a
s
e
,
t
h
y
r
o
g
l

o
b
u
l
i
n
a
n
d
t
h
y
r
o
t
r
o
p
i
n
r
e
c
e
p
t
o
r
·
C
l
i
n
i
c
a
l
C
h
e
m
i
s
t
r
y
:
4
2
:
1
p
p
·
1
6
0
-
3
·
(1996).
2. D
e
m
e

rs LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.

3. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
4. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
5. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2015 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Tous droits réservés

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 RP de Chine

Courriel : service@mindray.com

Site Web : www.mindray.com

Tél. : +86-755-26582888

Fax : +86-755-26582680

Représentant EC : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80, 20537 Hambourg, Allemagne

Tél. : 0049-40-2513175

Fax : 0049-40-255726