



Third Generation TSH

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE[®] 2000

Third Generation TSH

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE[®] 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of thyrotropin (TSH) in serum. Measurements of thyroid stimulating hormone produced by the anterior pituitary are used in the diagnosis of thyroid or pituitary disorders.

Catalog Numbers:
L2KTS2 (200 tests)
L2KTS6 (600 tests)

Test Code: **TSH** Color: **Red**

Summary and Explanation

Thyroid stimulating hormone (thyrotropin, TSH) is a pituitary hormone which, through its action on the thyroid gland, plays a major role in maintaining normal circulating levels of the iodothyronines, T4 and T3. TSH is controlled by negative feedback from circulating T4 and T3, and by the hypothalamic hormone TRH (thyrotropin releasing hormone). TSH exhibits a small circadian rhythm.

In primary hypothyroidism, where there is impaired production of thyroid hormones, the TSH level is typically highly elevated. In secondary or tertiary hypothyroidism, on the other hand, where thyroid hormone production is low as a consequence of pituitary or hypothalamic lesions, the TSH level is usually low. In hyperthyroidism, the TSH level is typically suppressed to subnormal levels. Less often, this condition may result from hyperstimulation of the thyroid, due to hypothalamic or pituitary lesions, in which case the TSH level is usually increased.

Measurement of circulating TSH has been used as a primary test for differential diagnosis of hypothyroidism and as an aid in monitoring the adequacy of thyroid hormone replacement therapy. It should be remembered that hyperthyroidism and hypothyroidism are graded conditions. This implies that not all patients in these disease categories can be expected to

have TSH levels far outside the euthyroid range. On the other hand, TSH levels exit the euthyroid reference range in the very early phases of developing thyroid disease, while the patient's disease is still subclinical and thyroid hormone levels remain within their euthyroid reference ranges.

Research studies have found that the apparently healthy patients with TSH > 2.0 $\mu\text{IU/mL}$ have increased risk to develop thyroid diseases in the next 20 years. It has been suggested that it is likely that the upper limit of the serum TSH euthyroid reference range will be reduced to 2.5 $\mu\text{IU/mL}$ because > 95% of rigorously screened normal euthyroid volunteers have serum TSH values between 0.4 and 2.5 $\mu\text{IU/mL}$.⁷

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Third Generation TSH is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 1 × 60 minutes

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

EDTA plasma should not be used as a sample type.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot

activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Third Generation TSH has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 75 µL serum

Storage: 5 days at 2–8°C, or 1 month at –20°C.¹

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.⁸⁻¹⁰

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

H412 P273, P501	Harmful to aquatic life with long lasting effects. Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations. Contains: 2-methyl-2H-isothiazol-3-one; TSH Adjustors
----------------------------------	--

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

TSH Bead Pack (L2TS12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-TSH antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTS2: 1 pack
L2KTS6: 3 packs

TSH Reagent Wedge (L2TSA2)

With barcode. 23 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal goat anti-TSH antibody in buffer (with preservative), dispensed equally into chambers A and B. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTS2: 1 wedge
L2KTS6: 3 wedges

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

TSH Adjustors (LTSL, LTSH)

Two vials (Low and High) of lyophilized human TSH in a serum/buffer matrix. Reconstitute each vial with **4.0 mL** distilled or deionized water. Let stand for 30 minutes, then mix by *gentle* swirling or inversion. Stable at 2–8°C for 30 days, after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTS2: 1 set
L2KTS6: 2 sets

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

TSH Sample Diluent (L2TSZ)

For on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) TSH-free serum/buffer matrix. Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2TSZ: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LTGCM: Third Generation TSH Control (single-level, low control)

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:

4 weeks

Quality Control Samples: Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of TSH.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

Expected Values

Based on its relationship to IMMULITE Third Generation TSH (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same euthyroid reference range:

Adult Euthyroid: 0.4–4 µIU/mL

TSH levels in frank hyperthyroidism are typically less than 0.01 µIU/mL. Values between 0.01 µIU/mL and 0.4 µIU/mL should be further evaluated, as they may indicate borderline hyperthyroidism, or may be due to severe nonthyroidal illness (NTI) or acute drug therapy.¹

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE Third Generation TSH assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.¹¹

For analysis of data, the population was divided into three age subgroups:

- Infants: subjects aged 1–23 months
- Children: subjects aged 2–12 years
- Adolescents: subjects aged 13–20 years

A non-parametric approach was used to establish the reference intervals for children and adolescents where the 2.5 and 97.5 percentiles of the distribution of values were calculated. For the infant population, a robust measure of location and spread, as developed by Horn and Pesce, was used to estimate the 2.5 and the 97.5 percentile reference intervals, accommodating the smaller sample size.^{11–13}

The reference intervals detailed by age group and number of samples are presented in the Reference Intervals table.

IMMULITE 2000 Third Generation TSH Pediatric Reference Intervals

Age Group	n	Conventional (μ IU/mL)	SI (mIU/L)
Infants* (1 – 23 Months)	90	0.83 – 6.5	0.83 – 6.5
Children (2 – 12 Years)	195	0.58 – 4.1	0.58 – 4.1
Adolescents (13 – 20 Years)	148	0.39 – 4.0	0.39 – 4.0

* The upper limit (97.5 percentile) of the infant reference interval was determined to be 6.5 μ IU/mL (mIU/L). Data from this infant population (n = 90) have demonstrated a highly skewed distribution to the right; therefore, the estimate of the upper limit of the reference interval has some uncertainty with a 90% probability that the upper limit of the reference interval can be between 5.6 to 7.7 μ IU/mL (mIU/L).

Consider these limits as guidelines only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

The IMMULITE 2000 Third Generation TSH assay is not indicated for use with neonatal blood spots for newborn screening.

As with any immuno-recognition measurement of a peptide, extremely rare genetic variants may exhibit varying degrees of detection.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data representative of the assay's performance. Results are expressed in μ IU/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Calibration Range: Up to 75 μ IU/mL (WHO 2nd IRP 80/558)

Analytical Sensitivity: 0.004 μ IU/mL

High-Dose Hook Effect: None up to 14,000 μ IU/mL

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three TSH solutions (273, 1387 and 3290 μ IU/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for TSH. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples.

Hemolysis: Presence of packed red blood cells in concentrations up to 30 μ L/mL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 2000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 10 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. All samples were assayed by the IMMULITE 2000 Third Generation TSH procedure. By linear regression:

(Heparin) = 0.95 (Serum) + 0.06 μ IU/mL
r = 0.999

(EDTA) = 0.64 (Serum) + 0.02 μ IU/mL
r = 0.998

(SST) = 0.99 (Plain Tubes) – 0.11 μ IU/mL
r = 0.991

Means:

1.65 μ IU/mL (Serum)
1.62 μ IU/mL (Heparin)
1.07 μ IU/mL (EDTA)
1.52 μ IU/mL (SST)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Third Generation TSH on 106 samples. (Concentration range: approximately 0.006 to 60 μ IU/mL. See graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 0.94 (IML) + 0.23 μ IU/mL
r = 0.985

Means:

6.4 μ IU/mL (IMMULITE 2000)
6.5 μ IU/mL (IMMULITE)

References

- 1) Hay ID, Bayer MF, et al. American Thyroid Association assessment of current free thyroid hormone and thyrotropin measurements and guidelines for future clinical assays. *Clin Chem* 1991;37:2002-8.
- 2) Lindstedt G, et al. Clinical use of laboratory thyroid tests and investigations. *JIFCC* 1994;6:136-41.
- 3) Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. *Ann Intern Med* 1993;119:492-502.
- 4) Singer PA, Cooper DS, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995;273:808-12.
- 5) Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, et al. Interlaboratory/intermethod differences in functional sensitivity of immunometric assays of thyrotropin (TSH) and impact on reliability of measurement of subnormal concentrations of TSH. *Clin Chem* 1995;41:367-74.
- 6) Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. *Clin Chem* 1996;42:140-5.
- 7) Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al.; Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry (NACB). Laboratory medicine practice guidelines (LMPG). Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003 Jan;13(1):3-126. Also available at http://www.nacb.org/lmpg/thyroid_LMPG_Word.stm (accessed January 2005).
- 8) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377–82, 387–8.
- 9) Clinical and Laboratory Standards Institute

(formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 10) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030. 11) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C. 12) Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC:AACC Press; 2005. 13) Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. 1971; 17:275-284.

Technical Assistance

Contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (μ IU/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.016	0.002	12.5%	0.002	12.5%
2	0.32	0.017	5.3%	0.017	5.3%
3	1.3	0.05	3.8%	0.06	4.6%
4	3.3	0.13	3.9%	0.16	4.8%
5	7.3	0.37	5.1%	0.37	5.1%
6	19	0.73	3.8%	0.85	4.5%
7	39	2.0	5.1%	2.5	6.4%

Linearity (µIU/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	16 in 16 ⁵	6.4	—	—
	8 in 16	3.1	3.2	97%
	4 in 16	1.6	1.6	100%
	2 in 16	0.86	0.80	108%
	1 in 16	0.42	0.40	105%
2	16 in 16	21	—	—
	8 in 16	10.3	10.6	97%
	4 in 16	4.7	5.3	89%
	2 in 16	2.4	2.6	92%
	1 in 16	1.1	1.3	85%
3	16 in 16	58	—	—
	8 in 16	30	29	103%
	4 in 16	15	15	100%
	2 in 16	7.6	7.3	104%
	1 in 16	3.7	3.6	103%

Recovery (µIU/mL)

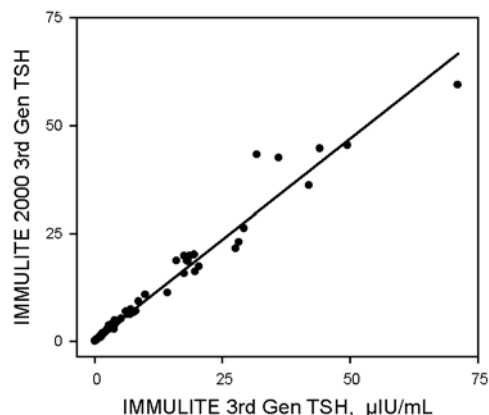
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.78	—	—
	A	14	14	100%
	B	71	70	101%
	C	166	165	101%
2	—	4.7	—	—
	A	18	18	100%
	B	75	74	101%
	C	164	169	97%
3	—	7.2	—	—
	A	20	20	100%
	B	78	76	103%
	C	173	171	101%

Specificity

Compound ¹	ng/mL Added ²	% Cross reactivity ³
FSH	100	ND
LH	200	ND
HCG	1000	ND

ND: Not detectable⁴

Method Comparison



$$(IML\ 2000) = 0.94 (IML) + 0.23\ \mu IU/mL$$

$$r = 0.985$$

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵16 in 16. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesezte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** Third Generation TSH: TSH 3. Generation.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵16 en 16. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison:** Third Generation TSH: TSH Tercera Generación.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵16 dans 16. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée %. ⁴ND: non détectable. **Method Comparison:** Third Generation TSH: TSH 3eme Génération.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵16 in 16. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison:** Third Generation TSH: TSH Di Terza Generazione.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coeficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵16 em 16. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reação cruzada,

⁴ND: não detectável. **Method Comparison:**
Third Generation TSH: TSH 3a Geração.

Deutsch

TSH 3. Generation

Anwendung: *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von Thyrotropin (TSH) in Serum unter Verwendung der IMMULITE® 2000 Analysensysteme. Messungen des schilddrüsenstimulierenden Hormons, das durch den Hypophysenvorderlappen produziert wird, erfolgen zur Diagnose von Erkrankungen der Schilddrüse oder Hypophyse.

Artikelnummern:
L2KTS2 (200 tests)
L2KTS6 (600 tests)

Testcode: **TSH** Farbe: **rot**

Klinische Relevanz

Die Hauptfunktion des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (Thyreotropin, TSH), eines Hypophysenvorderlappen-Hormons, ist die Regulierung der Schilddrüsenfunktion, insbesondere der T3- und T4-Homöostase. TSH selbst wird durch einen negativen Feedback-Mechanismus über zirkulierendes T3 und T4 und über das hypothalamische TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon) reguliert. TSH zeigt eine gering ausgeprägte circadiane Rhythmik.

Bei der primären Hypothyreose (unge-nügende T3- und T4-Produktion) ist das TSH deutlich erhöht. Dagegen sind bei der sekundären Hypothyreose (HVL-Störung) und der tertiären Hypothyreose (Hypo-thalamus-Störung) sowohl die T3- und T4-Spiegel, als auch die TSH-Spiegel erniedrigt. Bei einer Hyperthyreose ist bei erhöhten T4- und /oder T3-Spiegeln das TSH normalerweise erniedrigt. In seltenen Fällen einer Überstimulation der Schilddrüse, bedingt durch Funktionsstörungen der Hypophyse oder des Hypothalamus, können erhöhte TSH-Spiegel gefunden werden.

Die diagnostische Hauptrolle der TSH-Bestimmung liegt im Screening der Schilddrüsenfunktion, der Differentialdiagnose der Hypothyreose und im Monitoring einer Schilddrüsenhormontherapie. Da sich

Schilddrüsenerkrankungen langsam und schleichend entwickeln, ist zu berücksichtigen, dass nicht bei allen Patienten TSH-Konzentrationen weit außerhalb des Referenzbereichs gemessen werden. Andererseits liegt die TSH-Konzentration bereits in der frühen subklinischen Phase der Erkrankungen zuerst außerhalb des Referenzbereichs und kann als Indikator eingesetzt werden.

In Forschungsstudien wurde herausgefunden, dass offensichtlich gesunden Patienten mit einem TSH-Wert von größer 2,0 µIU/ml ein erhöhtes Risiko haben, in den nächsten 20 Jahren eine Schilddrüsenerkrankung zu entwickeln. Es wurde vorgeschlagen, die obere Grenze des Serum TSH Referenzbereiches auf 2,5 µIU/ml zu reduzieren. Es wurden bei mehr als 95 % der normalen, euthyreoten Spendern Serum TSH-Werte zwischen 0,4 und 2,5 µIU/ml gemessen.⁷

Methodik

IMMULITE 2000 TSH 3 Generation ist ein Festphasen, Zwei-phasen Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 60 Minuten

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

EDTA-Plasma ist als Probenart nicht geeignet.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte

verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 TSH 3. Generation sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel „Alternative Probenarten“ zu entnehmen.

Erforderliches Volumen: 75 µl Serum

Lagerung: 5 Tage bei 2–8°C oder 1 Monat bei –20°C.¹

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.⁸⁻¹⁰

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273, P501	Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. Enthält: 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on; TSH-Kalibratoren

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu verhindern, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

TSH Kugel-Container (L2TS12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit TSH-Antikörpern (monoklonal, Maus). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KTS2: 1 Container

L2KTS6: 3 Container

TSH-Reagenzbehälter (L2TSA2)

Mit Barcode. 23 ml polyklonale Anti-TSH-Antikörper (Ziege) konjugiert mit alkalischer Phosphatase (Kälberdarm) in Puffer (mit Konservierungsmittel), zu gleichen Mengen in den Kammern A und B. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KTS2: 1 Behälter

L2KTS6: 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers

entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

TSH-Kalibratoren (LTSL, LTSH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem humanem TSH in einer Serum/Puffer-Matrix. Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituiert. 30 min. stehen lassen, dann zum Mischen *leicht* schwenken oder umdrehen. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (portioniert) bei –20°C haltbar.

L2KTS2: 1 Set

L2KTS6: 2 Sets

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

TSH Verdünnungspuffer (L2TSZ)

Zur automatischen Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Es enthält 25 ml Konzentrat (gebrauchsfertig), das aus einer TSH-freien Serum/Puffer Grundsubstanz besteht. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate (portioniert) bei –20°C.

Zum Einsatz des Verdünnungsreagens (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, so dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2TSZ: 3 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

LTGCM: IMMULITE TSH 3. Gen. Kontrolle (Einzellevel, niedrige Kontrolle)

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
4 Wochen

Proben zur Qualitätskontrolle: Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Kontrollen oder Sammelserum mit TSH in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

Referenzwerte

In einer vorläufigen Studie des Herstellers basierend auf der Korrelation zum IMMULITE-TSH 3. Generation (siehe *Methoden-vergleich*), wurden die folgenden Referenzbereiche ermittelt.

Euthyreote Erwachsene: 0,4–4 µIU/ml

Da TSH Konzentrationen zwischen 0,01 µIU/ml und 0,4 µIU/ml auf eine subklinische Hyperthyreose, schwere nicht-Schilddrüsen bezogene Allgemeinerkrankungen (NTI) oder auch durch Medikamenten bedingte Störungen der Schilddrüsen-Stoffwechsellage hinweisen können, sollten bei diesen Patienten weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt.¹

Kinder: Die pädiatrischen Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den IMMULITE TSH 3. Generation-Test festgelegt.¹¹

Für die Datenanalyse wurde die Population nach Alter in drei Untergruppen eingeteilt:

- Kleinkinder: Probanden im Alter von 1–23 Monaten
- Kinder: Probanden im Alter von 2–12 Jahren
- Jugendliche: Probanden im Alter von 13–20 Jahren

Die Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche wurden mit Hilfe einer nonparametrischen Methode ermittelt, wobei das 2,5. und 97,5. Perzentil der Werteverteilung berechnet wurden. In der Kleinkinderpopulation wurde zur Berücksichtigung der geringeren Probenanzahl der Stichprobe eine robuste, von Horn und Pesce entwickelte Methode zur Ermittlung des Referenzintervalls und der 2,5. und 97,5. Perzentile verwendet.^{11–13}

Die nach Altersgruppe und Anzahl der Proben aufgeschlüsselten Referenzbereiche sind in der Tabelle „Referenzbereiche“ dargestellt.

Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000 TSH 3. Generation

Altersgruppe	<i>n</i>	Konventionell (μ IU/ml)	SI (mIU/l)
Kleinkinder* (1–23 Monate)	90	0,83–6,5	0,83–6,5
Kinder (2–12 Jahre)	195	0,58–4,1	0,58–4,1
Jugendliche (13–20 Jahre)	148	0,39–4,0	0,39–4,0

* Als obere Grenze (97,5. Perzentil) des Referenzbereichs für Kleinkinder wurden 6,5 μ IU/ml (mIU/l) ermittelt. In der Kleinkinderpopulation (*n* = 90) zeigte sich eine unsymmetrische, nach rechts verschobene Verteilung. Daher weist die Abschätzung der Obergrenze des Referenzbereichs eine gewisse Unsicherheit auf, die mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 %, auf eine Obergrenze des Referenzbereichs zwischen 5,6 bis 7,7 μ IU/ml (mIU/l) hinweist.

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Grenzen der Methode

Kann nicht für Neugeborenen-Screening mit Filterpapierproben verwendet werden.

Wie bei jeder Immunerkennungsmessung eines Peptids weisen äußerst seltene genetische Varianten möglicherweise variierende Nachweisgrade auf.

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als μ IU/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden — sofern nicht anders angegeben — aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Messbereich: Bis 75 μ IU/ml
(WHO 2nd IRP 80/558)

Analytische Sensitivität: 0,004 μ IU/ml

High-dose-Hook Effekt: nicht nachweisbar bis 14 000 μ IU/ml

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen; siehe Tabelle „Präzision“).

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet.

(Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Lösungen (273, 1387 und 3290 µIU/ml) 1:19 versetzt.

(Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Hochspezifischer TSH (siehe Tabelle „Spezifität“).

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Biotin: Proben, die Biotin in einer Konzentration von 1500 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Größere Biotin-Konzentrationen als diese können zu falschen Ergebnissen bei Patientenproben führen.

Hämolyse: Erythrozytenkonzentrate haben in Konzentrationen bis zu 30 µl/ml keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 2000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 10 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Alle Proben wurden im IMMULITE 2000 Assay für TSH 3 Generation gemessen. Durch lineare Regression:

(Heparin) = 0,95 (Serum) + 0,06 µIU/ml
r = 0,999

(EDTA) = 0,64 (Serum) + 0,02 µIU/ml
r = 0,998

(SST) = 0,99 (einfachen Röhrchen) –
0,11 µIU/ml
r = 0,991

Mittelwerte:

1,65 µIU/ml (Serum)
1,62 µIU/ml (Heparin)
1,07 µIU/ml (EDTA)
1,52 µIU/ml (SST)

Methodenvergleich: Der Assay wurde unter Verwendung von 106 Patientenproben mit IMMULITE TSH 3.

Generation verglichen.

(Konzentrationsbereich ca.
0,006–60 µIU/ml. Siehe Grafik.)

Berechnung der linearen Regression:

(IML 2000) = 0,94 (IML) + 0,23 µIU/ml
r = 0,985

Mittelwert:

6,4 µIU/ml (IMMULITE 2000)

6,5 µIU/ml (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung vor Ort.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

TSH Tercera Generación

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro*, usado con los analizadores de los sistemas IMMULITE® 2000 para la medición cuantitativa de tirotropina (TSH) en suero. Las mediciones de la hormona estimulante del tiroides producida por la pituitaria anterior se usan en el diagnóstico de trastornos tiroideos o pituitarios.

Números de Catálogo:

L2KTS2 (200 tests)

L2KTS6 (600 tests)

Código del Test: **TSH** Color: **Rojo**

Resumen y Explicación del Test

La hormona estimulante del tiroides (tirotropina, TSH) es una hormona de la pituitaria que, por su acción sobre la glándula tiroides, juega un papel importante en el mantenimiento de los niveles circulantes normales de las iodotironinas, T3 y T4. La TSH es controlada por un feedback negativo de T4 y T3, y por la hormona hipotalámica TRH (hormona liberadora de tirotropina). La TSH muestra un pequeño ritmo circadiano.

En hipotiroidismo primario, donde existe una disminución de producción de hormonas tiroideas, el nivel de TSH está generalmente muy elevado. En hipotiroidismo secundario o terciario, por otro lado, donde la producción de hormona tiroidea es baja como consecuencia de lesiones hipotalámicas o pituitarias, la TSH está generalmente baja. En hipertiroidismo, el nivel de TSH está típicamente deprimido a niveles inferiores a los normales. Con menos frecuencia, esta situación puede deberse a una hiperestimulación del tiroides, debido a lesiones hipotalámicas o pituitarias, en cuyo caso el nivel de TSH está normalmente aumentado.

La medida de la TSH circulante se ha utilizado como un test primario para diagnóstico diferencial del hipotiroidismo y como ayuda en el seguimiento de la eficacia de la terapia sustitutiva con hormona tiroidea. Debe recordarse que el hipertiroidismo e hipotiroidismo son clasificaciones de enfermedad. Esto implica que no se puede esperar que todos los pacientes dentro de estas categorías de enfermedad tengan niveles de TSH fuera del rango eutiroideo. Por otro lado, los valores de TSH salen del rango de referencia eutiroideo en las fases muy tempranas del desarrollo de la enfermedad tiroidea, mientras la enfermedad del paciente es todavía subclínica y los valores de hormonas tiroideas todavía permanecen dentro del rango de referencia eutiroideo.

Diversos estudios han encontrado que los pacientes aparentemente sanos con valores de TSH > 2,0 µIU/ml tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades tiroideas en los siguientes 20 años. Se ha sugerido que es probable que el límite superior del rango de referencia eutiroideo de TSH en suero sea reducido a 2,5 µIU/ml porque >95% de los voluntarios eutiroideos normales cribados rigurosamente tienen valores de TSH en suero entre 0,4 y 2,5 µIU/ml⁷.

Principio del análisis

IMMULITE 2000 TSH Tercera Generación es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 60 minutos

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

El plasma con EDTA no debería ser usado como muestra.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. La TSH Tercera Generación IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

Volumen Requerido: 75 µl de suero

Conservación: 5 días a 2–8°C, o 1 mes a –20°C¹.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados

de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales⁸⁻¹⁰.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
P273, P501	Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona; Ajustadores de TSH

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las canerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto).

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de TSH (L2TS12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-TSH. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTS2: 1 cartucho

L2KTS6: 3 cartuchos

Vial de reactivo de TSH (L2TSA2)

Con códigos de barras. 23 ml de anticuerpo policlonal de cabra anti-TSH conjugado con fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) en solución tampón (con conservante), repartido a partes iguales en las cámaras A y B. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTS2: 1 vial

L2KTS6: 3 viales

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de TSH (LTSL, LTSH)

Dos viales (bajo y alto) de TSH humana liofilizada en una matriz de suero/tampón. Reconstituir cada vial añadiendo **4,0 ml** de agua destilada. Deje reposar durante 30 minutos, mezcle por agitación o inversión suave. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KTS2: 1 juego

L2KTS6: 2 juegos

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestras de TSH (L2TSZ)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 25 ml de un concentrado listo para usarse, compuesto de una matriz de suero libre de TSH en solución tampón. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C.

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2TSZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos de Diluyente de la Muestra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Taponos del Tubo del Diluyente de la Muestra

LTGCM: Módulo de Control de IMMULITE TSH Tercera Generación (un nivel bajo)

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
4 semanas

Muestras de Control de Calidad: Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de TSH (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del analito están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

Valores Esperados

Basado en su relación con el IMMULITE TSH Tercera Generación (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

Adultos eutiroideos: 0,4–4 µIU/ml

Los niveles de TSH en hipertiroidismo franco son generalmente menores de 0,01 µIU/ml. Los valores entre 0,01 µIU/ml y 0,4 µIU/ml deben ser evaluados posteriormente, ya que están en el límite del hipertiroidismo, o pueden ser debidos a una enfermedad no tiroidea severa (NTI) o a una terapia aguada con fármacos¹.

Niños: se establecieron los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo TSH Tercera Generación IMMULITE con la directriz EP28-A3C del CLSI¹¹.

La población se dividió en tres subgrupos de edad para analizar los datos:

- Lactantes: sujetos 1–23 meses de edad
- Niños: sujetos 2–12 años de edad
- Adolescentes: sujetos 13–20 años de edad

Se usó un abordaje no paramétrico para establecer los intervalos de referencia para niños y adolescentes, de los que se calcularon los percentiles 2,5 y 97,5 de distribución de los valores. Para la población de lactantes, Horn y Pesce desarrollaron una medición sólida de la ubicación y propagación que se usó para calcular los intervalos de referencia de los percentiles 2,5 y 97,5, lo que permite incluir el tamaño de muestra más pequeño¹¹⁻¹³.

Los intervalos de referencia detallados por grupo de edad y número de muestras se presentan en la tabla Intervalos de referencia.

Intervalos de referencia de TSH Tercera Generación IMMULITE 2000 para la población pediátrica

Grupo de edad	n	Convencional (µIU/ml)	SI (mIU/l)
Lactantes* (1–23 meses)	90	0,83–6,5	0,83–6,5
Niños (2–12 años)	195	0,58–4,1	0,58–4,1
Adolescentes (13–20 años)	148	0,39–4,0	0,39–4,0

* Se ha determinado que el límite superior (97,5 percentil) del intervalo de referencia para lactantes es de 6,5 µIU/ml (mIU/l). Los datos de esta población de lactantes (n = 90) han demostrado una distribución altamente sesgada a la derecha; por tanto, la estimación del límite superior del intervalo de referencia tiene cierta incertidumbre con una probabilidad del 90% de que el límite superior del intervalo de referencia pueda estar entre 5,6 y 7,7 µIU/ml (mIU/l).

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

Limitaciones

El ensayo no está indicado para su uso con muestras sanguíneas de neonatos en papel para screening neonatal.

Como con cualquier medición de reconocimiento inmunológico de un péptido, las variantes genéticas extremadamente raras pueden presentar distintos grados de detección.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en

combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en µIU/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Intervalo de calibración:

Hasta 75 µIU/ml (WHO 2ºIRP 80/558)

Sensibilidad: 0,004 µIU/ml

Efecto Hook a dosis elevadas: No aparece hasta 14 000 µIU/ml

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "Precision".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de TSH (273, 1387 y 3290 µIU/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para TSH. (Ver la tabla de "Specificity".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Biotina: Las muestras que contienen biotina en una concentración de 1500 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Una concentración de biotina superior a esta puede producir resultados incorrectos para las muestras del paciente.

Hemolisis: La presencia de eritrocitos hasta concentraciones de 30 µl/ml no tiene efecto en los resultados, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 2000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en

lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 10 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST de Becton Dickinson. Todas las muestras se analizaron mediante el procedimiento TSH Tercera Generación IMMULITE 2000. Por regresión lineal:

(Heparina) = 0,95 (Suero) + 0,06 μ IU/ml
r = 0,999

(EDTA) = 0,64 (Suero) + 0,02 μ IU/ml
r = 0,998

(SST) = 0,99 (tubos simples) – 0,11 μ IU/ml
r = 0,991

Medias:

1,65 μ IU/ml (Suero)

1,62 μ IU/ml (Heparina)

1,07 μ IU/ml (EDTA)

1,52 μ IU/ml (SST)

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE TSH Tercera Generación en 106 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 0,006 a 60 μ IU/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,94 (IML) + 0,23 μ IU/ml
r = 0,985

Medias:

6,4 μ IU/ml (IMMULITE 2000)

6,5 μ IU/ml (IMMULITE)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

TSH 3ème Génération

Domaine d'utilisation : Ce test est réservé pour un usage diagnostique *in vitro* avec les systèmes IMMULITE® 2000, pour le dosage quantitatif de la thyrotropine (TSH) dans le sérum. Les dosages de l'hormone de stimulation de la

thyroïde produite par l'adénohypophyse sont utilisés pour diagnostiquer les troubles thyroïdiens ou hypophysaires.

Référence catalogue :

L2KTS2 (200 tests)

L2KTS6 (600 tests)

Code produit : **TSH** Code couleur : **rouge**

Introduction

La thyrotropine (TSH) est une hormone hypophysaire qui, par son action sur la thyroïde, joue un rôle essentiel dans la régulation des taux normaux circulants des hormones thyroïdiennes T4 et T3. Le taux de TSH est régulé par un rétrocontrôle négatif des hormones T4 et T3 et par l'hormone hypothalamique TRH. La TSH suit un léger rythme circadien.

Dans l'hypothyroïdie primaire, c'est-à-dire lors d'une production défailante des hormones thyroïdiennes, le taux de TSH est classiquement élevé. Dans l'hypothyroïdie secondaire ou tertiaire en revanche, lorsqu'un taux bas d'hormones thyroïdiennes est le résultat d'un dysfonctionnement ou de lésions hypothalamiques ou hypophysaires, le taux de TSH est habituellement bas. Dans l'hyperthyroïdie, le taux de TSH est généralement abaissé en dessous des valeurs subnormales. Plus rarement, l'hyperthyroïdie peut être le résultat d'une hyperstimulation thyroïdienne due à des lésions hypothalamiques ou hypophysaires, dans ce cas le taux de TSH est généralement augmenté.

La mesure du taux de TSH circulante est utilisée pour le diagnostic de l'hypothyroïdie et comme une aide à la confirmation et au diagnostic différentiel des autres pathologies thyroïdiennes. Les dosages de TSH sont aussi utilisés dans le suivi des traitements de substitution et freination. Il peut être rappelé que l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie peuvent atteindre différents stades. Cela sous-entend que tous les patients dans ce type de pathologie n'auront pas forcément des taux de TSH éloignés des valeurs de référence de l'euthyroïdie. D'un autre côté des taux de TSH peuvent sortir des valeurs euthyroïdiennes dans des phases très précoces du développement de maladies thyroïdiennes alors qu'il se peut que la pathologie de patients toujours au stade infraclinique ait un taux d'hormones

thyroïdienne toujours à l'intérieur des valeurs de référence.

Des études appliquées ont démontré que des patients apparemment en bonne santé avec une TSH > 2,0 µUI/ml ont un risque augmenté de développer des maladies thyroïdiennes dans les 20 prochaines années. Il a été suggéré d'abaisser le seuil supérieur de l'Euthyroïdie à 2,5 µUI/ml car plus de 95 % des volontaires sains strictement sélectionnés euthyroïdiens ont des valeurs de TSH comprises entre 0,4 et 2,5 µUI/ml.⁷

Principe du test

IMMULITE 2000 TSH 3ème Génération est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 60 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

Les échantillons ne doivent pas être des plasmas EDTA.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret TSH 3ème Génération IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types

d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 75 µl de sérum

Conservation : 5 jours à 2–8°C ou 1 mois à –20°C.¹

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.⁸⁻¹⁰

ATTENTION : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
P273, P501	Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. Contient : 2-méthyl-2H-isothiazole-3-one ; Ajusteurs TSH

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-VHC et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe au soleil (voir notice).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes TSH (L2TS12)

Code-barrée. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-TSH. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTS2 : 1 cartouche
L2KTS6 : 3 cartouches

Cartouche-Réactif TSH (L2TSA2)

Avec code-barres. 23 ml d'un anticorps polyclonal de chèvre anti-TSH marqué à de la phosphatase alcaline (intestins de veaux) dans un tampon (avec conservateur), distribué à volume égal dans les compartiments A et B. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTS2 : 1 cartouche
L2KTS6 : 3 cartouches

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs TSH (LTSL, LTSH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») de TSH humaine lyophilisée dans une matrice sérum/tampon. Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Laisser reposer 30 minutes et mélanger en imprimant un léger mouvement circulaire ou délicatement par retournement. Stable à 2–8°C 30 jours après reconstitution ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KTS2 : 1 jeu
L2KTS6 : 2 jeux

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon TSH (L2TSZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'un concentré (prêt à l'emploi) de matrice sérum/tampon sans TSH. Stockage: 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

Les étiquettes code-barres sont fournies pour être utilisées avec le diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de telle façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur interne.

L2TSZ : 3 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

LTGCM : Contrôle TSH 3^{ème} génération (un niveau, contrôle « bas »)

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes ; contrôles

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé :
4 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de TSH.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

Valeurs de référence

Compte tenu de la corrélation avec l'IMMULITE TSH 3ème Génération (voir Méthode de Comparaison), on peut attendre de ce test qu'il ait, pour l'essentiel, le même domaine de valeurs usuelles :

Population adulte euthyroïdienne :
0,4–4 $\mu\text{UI/ml}$

Les taux de TSH caractéristiques pour une hyperthyroïdie avérée sont inférieurs à 0,01 $\mu\text{UI/ml}$. Les valeurs entre 0,01 $\mu\text{UI/ml}$ et 0,4 $\mu\text{UI/ml}$ doivent être évaluées d'une manière plus poussée, car ils peuvent indiquer la limite de l'hyperthyroïdie, peuvent être dues à une maladie grave non-thyroïdienne (NTI) ou encore un traitement médicamenteux intensif.¹

Population pédiatrique : les intervalles de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été établis pour le test IMMULITE TSH 3e génération conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.¹¹

Pour analyser les données, la population a été divisée en trois sous-groupes d'âge :

- Nourrissons : sujets âgés de 1–23 mois
- Enfants : sujets âgés de 2–12 ans
- Adolescents : sujets âgés de 13–20 ans

Une approche non paramétrique a été utilisée afin d'établir les intervalles de référence pour les enfants et adolescents pour lesquels les 2,5^e et 97,5^e percentiles de la distribution des valeurs ont été calculés. Comme la taille d'échantillon de la population des nourrissons est plus réduite, il a été utilisé une mesure robuste de la position et de la dispersion, telle qu'elle a été développée par Horn et Pesce, pour établir les intervalles de référence des 2,5^e et 97,5^e percentiles.^{11–13}

Les intervalles de référence détaillés par groupe d'âge et par nombre d'échantillons sont indiqués dans le tableau des Intervalles de référence.

Intervalles de référence pour la population pédiatrique IMMULITE 2000 TSH 3^e génération

Groupe d'âge	n	Conventionnel ($\mu\text{IU/ml}$)	SI (mIU/l)
Nourrissons* (1–23 mois)	90	0,83 – 6,5	0,83 – 6,5
Enfants (2–12 ans)	195	0,58 – 4,1	0,58 – 4,1
Adolescents (13–20 ans)	148	0,39 – 4,0	0,39 – 4,0

* La limite supérieure (97,5^e percentile) de l'intervalle de référence pour les nourrissons a été déterminée à 6,5 $\mu\text{IU/ml}$ (mIU/l). Les données de cette population de nourrissons (n = 90) ont démontré une distribution fortement désaxée vers la droite ; par conséquent, l'estimation de la limite supérieure de l'intervalle de référence est quelque peu incertaine avec une probabilité de 90% que la limite de l'intervalle de référence puisse se trouver entre 5,6 et 7,7 $\mu\text{IU/ml}$ (mIU/l).

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Le test IMMULITE 2000 3^{ème} génération n'est pas conseillé pour les échantillons néonataux prélevés sur buvard pour le dépistage chez le nouveau-né.

Comme pour toute mesure de la reconnaissance immunitaire d'un peptide, des variantes génétiques extrêmement rares peuvent démontrer des degrés de détection variables.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1998;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre de rares sérums et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'historique médical du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en $\mu\text{UI/ml}$. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation.)

Domaine de mesure : jusqu'à 75 $\mu\text{UI/ml}$ (Seconde Préparation Internationale de l'OMS, 2nd IRP 80/558)

Sensibilité analytique : 0,004 $\mu\text{UI/ml}$

Effet-crochet : aucun jusqu'à 14 000 $\mu\text{UI/ml}$

Précision : Les échantillons ont été dosés en double essai pendant 20 jours, à raison de 2 dosages par jour, soit un total de 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau « Precision ».)

Test de dilution : les échantillons ont été testés avec différents taux de dilution. (Voir le tableau « Linearité » pour des données représentatives.)

Test de récupération: Les échantillons ont été dosés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions de TSH (273, 1387 et 3290 $\mu\text{UI/ml}$). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : L'anticorps est hautement spécifique de la TSH. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Biotine : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 1500 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Des concentrations de biotine supérieures à cette valeur peuvent entraîner des résultats d'échantillons patients erronés.

Hémolyse : La présence d'agrégat d'hématies jusqu'à une concentration de 30 $\mu\text{l/ml}$, n'a aucun effet sur les résultats quant à la précision du dosage.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 2000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons: pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 10 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST Becton Dickinson. Tous les échantillons ont été dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 TSH 3^{ème} Génération. Par régression linéaire :

(Hépariné) = 0,95 (Sérum) + 0,06 $\mu\text{UI/ml}$
r = 0,999

(EDTA) = 0,64 (Sérum) + 0,02 $\mu\text{UI/ml}$
r = 0,998

(SST) = 0,99 (tubes ordinaires) – 0,11 $\mu\text{UI/ml}$
r = 0,991

Moyennes :
1,65 $\mu\text{UI/ml}$ (Sérum)
1,62 $\mu\text{UI/ml}$ (Hépariné)
1,07 $\mu\text{UI/ml}$ (EDTA)
1,52 $\mu\text{UI/ml}$ (SST)

Comparaison de méthodes : Le test a été comparé au test IMMULITE TSH 3^{ème} Génération sur 106 échantillons de patients (dont les concentrations allaient

d'environ 0,006 à 60 µUI/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,94 (IML) + 0,23 µUI/ml
r = 0,985

Moyennes :
6,4 µUI/ml (IMMULITE 2000)
6,5 µUI/ml (IMMULITE)

Assistance technique

Veuillez contacter votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE 2000 TSH di Terza Generazione

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli analizzatori dei sistemi IMMULITE® 2000 per la misurazione quantitativa della tireotropina (TSH) nel siero. Le misurazioni dell'ormone tireostimolante prodotto dall'ipofisi anteriore vengono utilizzate nella diagnosi di disturbi tiroidei e ipofisari.

Codice:
L2KTS2 (200 test)
L2KTS6 (600 test)

Codice del Test: **TSH** Colore: **Rosso**

Riassunto e Spiegazione del Test

L'Ormone Stimolatore della Tiroide (Tireotropina, TSH) è un ormone ipofisario che, agendo sulla ghiandola tiroidea, svolge un ruolo di primaria importanza nel mantenimento dei livelli normali di iodotironine, T4 e T3, nel circolo sanguigno. Il TSH è controllato dal feedback negativo determinato dalla T4 e dalla T3 circolanti e dall'ormone ipotalamico TRH (thyrotropin releasing hormone). Il TSH presenta un ritmo circadiano minore.

Nell'ipotiroidismo primario, dove si verifica una diminuzione della produzione di ormoni tiroidei, il livello di TSH è fortemente elevato. Nell'ipotiroidismo secondario o terziario, d'altra parte, dove

la produzione dell'ormone tiroideo è bassa, come conseguenza di lesioni ipofisarie o ipotalamiche, il livello di TSH è di norma basso. Nell'ipertiroidismo, il livello di TSH è tipicamente soppresso a livelli al di sotto della normalità. Meno frequentemente, questa condizione può essere il risultato di un'iperstimolazione della tiroide dovuta a lesioni ipotalamiche o ipofisarie, nel qual caso il livello di TSH è di norma più elevato.

La misurazione del TSH circolante è utilizzata quale test preliminare per la diagnosi differenziale di ipotiroidismo e quale ausilio nel monitoraggio dell'adeguatezza della terapia sostitutiva dell'ormone tiroideo. E' necessario ricordare che l'ipertiroidismo e l'ipotiroidismo presentano gradi diversi di gravità. Ciò implica che non tutti i pazienti affetti da queste patologie presentano livelli di TSH molto al di fuori dei livelli rilevati in soggetti eutiroidei. D'altra parte, i livelli di TSH cadono al di fuori del range di riferimento degli eutiroidei nella primissima fase della malattia, quando la patologia è ancora a livello subclinico e i livelli degli ormoni tiroidei rimangono entro i range di riferimento degli eutiroidei.

Alcuni studi hanno rilevato che i pazienti in apparente stato di buona salute con un TSH > 2,0 µIU/mL corrono un rischio maggiore di sviluppare patologie tiroidee nel corso dei seguenti 20 anni. E' stato suggerito che il limite più alto del range di riferimento del siero TSH eutiroideo venga ridotto a 2,5 µIU/mL perchè > 95% dei volontari normalmente eutiroidei rigorosamente monitorizzati hanno i valori di TSH sierico tra 0,4 e 2,5 µIU/mL.⁷

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 TSH di Terza Generazione è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida a doppio sito.

Cicli d'incubazione: 1 × 60 minuti

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati posson indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo

motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

I campioni di plasma EDTA non devono essere utilizzati.

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 TSH di Terza Generazione non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 75 µL di siero

Conservazione: 5 giorni a 2–8°C o 1 mese a –20°C.¹

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.⁸⁻¹⁰

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale

portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273, P501	Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-one; Calibratori TSH

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal sangue umano sono stati testati con esito negativo per la Sifilide, gli Anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'Antigene di Superficie dell'Epatite B e gli Anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Sottostrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento.)

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette TSH (L2TS12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-TSH. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KTS2: 1 confezione

L2KTS6: 3 confezioni

Porta Reagente TSH (L2TSA2)

Con codice a barre. 23 mL fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata ad un anticorpo policlonale di capra anti-TSH in un tampone (con conservanti), dispensata in maniera eguale nella

camera A e B. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KTS2: 1 Porta Reagente

L2KTS6: 3 Porta Reagenti

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori TSH (LTSL, LTSH)

Due flaconi (Basso ed Alto) di TSH liofilo in una matrice di tampone sierico. Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Lasciar riposare per 30 minuti, quindi mescolare agitando delicatamente o capovolgendo il flacone. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione o a –20°C per 6 mesi.

L2KTS2: 1 set

L2KTS6: 2 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Componenti del kit forniti separatamente

Diluyente del TSH (L2TSZ)

Per la diluizione interna dei campioni a concentrazione elevata. 25 mL di una matrice/tampone di siero priva di TSH concentrata pronta all'uso.

Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C o 6 mesi (in aliquote) a –20°C.

Vengono fornite le etichette da utilizzarsi con il diluyente. Prima dell'utilizzo, collocare una etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm, cosicché il codice a barre possa essere letto dal lettore interno.

L2TSZ: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 × 100 mm) per Diluyente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette del Diluyente del Campione

LTGCM: Controllo per il TSH di Terza Generazione (livello unico, controllo basso)

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette; controlli

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
4 settimane

Controllo di Qualità: Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di TSH.

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analita ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

Valori Attesi

Data l'affinità con il TSH di Terza Generazione IMMULITE (vedi "Confronto di Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento.

Adulti eutiroidei: 0,4–4 µIU/mL

I livelli di TSH nell'ipertiroidismo puro sono tipicamente inferiori a 0,01 µIU/mL. Valori tra 0,01 µIU/mL e 0,4 µIU/mL devono essere ulteriormente monitorati poiché possono indicare un ipertiroidismo borderline o possono essere dovuti a patologie non tiroidee gravi (NTI) o a terapia acuta con farmaci.¹

Popolazione pediatrica: sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e

adolescenti) per il dosaggio IMMULITE TSH di Terza Generazione in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.¹¹

Per l'analisi dei dati, la popolazione è stata divisa in tre sottogruppi in base all'età:

- Neonati: pazienti con età 1–23 mesi
- Bambini: pazienti con età 2–12 anni
- Adolescenti: pazienti con età 13–20 anni

È stato utilizzato un approccio non parametrico per stabilire gli intervalli di riferimento per bambini e adolescenti quando sono stati calcolati i percentili 2,5 e 97,5 della distribuzione dei valori. Per la popolazione infantile, è stata utilizzata una misura robusta della posizione e della diffusione sviluppata da Horn e Pesce per la stima degli intervalli di riferimento dei percentili 2,5 e 97,5, con il ridimensionamento del campione più piccolo.^{11–13}

Gli intervalli di riferimento forniti in dettaglio in base ai gruppi di età e numeri di campioni possono essere osservati nella tabella Intervalli di riferimento.

Intervalli di riferimento pediatrici IMMULITE 2000 TSH di Terza Generazione

Gruppo di età	<i>n</i>	Convenzionale (μ U/mL)	SI (mIU/L)
Neonati* (1–23 mesi)	90	0,83–6,5	0,83–6,5
Bambini (2–12 anni)	195	0,58–4,1	0,58–4,1
Adolescenti (13–20 anni)	148	0,39–4,0	0,39–4,0

* Il limite superiore (97,5 percentile) dell'intervallo di riferimento pediatrico è risultato essere 6,5 μ U/mL (mIU/L). I dati di questa popolazione neonatale ($n = 90$) hanno dimostrato una distribuzione fortemente deviata verso destra; pertanto, la stima del limite superiore dell'intervallo di riferimento presenta una certa incertezza con una probabilità del 90% che il limite superiore dell'intervallo di riferimento possa essere compreso nell'intervallo tra 5,6 e 7,7 μ U/mL (mIU/L).

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

Il dosaggio non è stato concepito per lo screening dei neonati.

Come con qualsiasi misurazione per immuno-rilevazione di un peptide, varianti genetiche estremamente rare possono presentare vari gradi di rilevamento.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in μ U/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Range di Calibrazione: Fino a 75 μ U/mL (WHO 2° IRP 80/558)

Sensibilità analitica: 0,004 μ U/mL

Effetto Gancio a concentrazioni elevate: Nessuno fino a 14 000 μ U/mL

Precisione: Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la Tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni) 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di TSH (273, 1387 e 3290 $\mu\text{IU/mL}$. (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: L'anticorpo è altamente specifico per il TSH (Vedi la Tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

Emolisi: La presenza di globuli rossi impaccati in concentrazioni fino a 30 $\mu\text{L/mL}$ non ha effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 2000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 10 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST. Tutti i campioni sono stati dosati con il dosaggio IMMULITE 2000 TSH di Terza Generazione. Mediante regressione lineare:

(Eparina) = 0,95 (Siero) + 0,06 $\mu\text{IU/mL}$
 $r = 0,999$

(EDTA) = 0,64 (Siero) + 0,02 $\mu\text{IU/mL}$
 $r = 0,998$

(SST) = 0,99 (tubi semplici) – 0,11 $\mu\text{IU/mL}$
 $r = 0,991$

Valore medio:
1,65 $\mu\text{IU/mL}$ (Siero)
1,62 $\mu\text{IU/mL}$ (Eparina)
1,07 $\mu\text{IU/mL}$ (EDTA)
1,52 $\mu\text{IU/mL}$ (SST)

Comparazione di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al TSH di Terza Generazione IMMULITE su 106 campioni di pazienti. (Gamma di concentrazione: da 0,006 fino a 60 $\mu\text{IU/mL}$. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 0,94 (IML) + 0,23 $\mu\text{IU/mL}$
 $r = 0,985$

Valore medio:
6,4 $\mu\text{IU/mL}$ (IMMULITE 2000)
6,5 $\mu\text{IU/mL}$ (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

Contattare il distributore nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

TSH 3a Geração

Utilização: Para diagnóstico *in vitro* com os Sistemas Analisadores IMMULITE® 2000 — para o doseamento quantitativo da tirotrófina (TSH) em soro. As medições da hormona estimulante da tiróide produzida pela pituitária anterior são utilizadas no diagnóstico de distúrbios da tiróide ou pituitária.

Números de catálogo:
L2KTS2 (200 testes)
L2KTS6 (600 testes)

Código do teste: **TSH** Cor: **Vermelho**

Sumário e explicação do teste

A hormona estimulante da tiróide ou tirotrófina (thyroid stimulating hormone — TSH) é uma hormona pituitária que, através da sua acção sobre a glândula da tiróide, assume um papel primordial na manutenção de níveis séricos normais das iodotironinas T4 e T3. A TSH é controlada por "feedback negativo" por parte do T4 e do T3 e pela hormona hipotalâmica libertadora da secreção de TSH (TRH — Thyrotropin Releasing Hormone). TSH exhibe um pequeno ritmo circadiano, devendo ser levada em conta a hora da colheita.

No hipotiroidismo primário, situação na qual a produção das hormonas da tiróide se encontra comprometida, o nível de TSH é tipicamente muito elevado. No hipotiroidismo secundário ou terciário, situação em que a produção das hormonas da tiróide é baixa devido à presença de lesões pituitárias ou hipotalâmicas, o nível de TSH é geralmente baixo. No hipertiroidismo o nível de TSH encontra-se geralmente suprimido para

níveis sub-normais. Em casos menos frequentes, este quadro clínico pode resultar da hiper-estimulação da tiróide devido à presença de lesões hipotalâmicas ou pituitárias, casos em que os níveis de TSH se encontram normalmente aumentados.

O doseamento da TSH sérica tem sido utilizado como um teste primário no diagnóstico diferencial do hipotiroidismo e como ajuda na monitorização da terapêutica de substituição das hormonas da tiróide. Ter em atenção que o hipertiroidismo e o hipotiroidismo são situações graduais. Isto implica que nem todos os doentes nestas categorias de doenças tenham os níveis de TSH fora da zona eutiroideia normal. Por outro lado, os níveis de TSH saem da zona de referência eutiroideia em fases muito precoces do desenvolvimento da doença toroideia, enquanto que a doença ainda se apresenta subclínica e os níveis das hormonas tiroideias se encontram em valores eutiroideios normais.

Estudos de investigação têm mostrado que indivíduos aparentemente saudáveis com TSH > 2,0 µIU/mL têm um risco acrescido de desenvolver doenças da tiróide nos próximos 20 anos. Isto sugere que o limite superior para o TSH no soro para eutiroideos sera reduzida para 2,5 µIU/mL porque mais de 95% dos voluntários testados eutiroideos têm valores séricos de TSH entre 0,4 e 2,5 µIU/mL⁷.

Princípio do procedimento

A TSH 3a Geração IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

Ciclos de incubação: 1 × 60 minutos

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

O plasma EDTA não deve ser usado como um tipo de amostra.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 TSH 3a Geração não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 75 µL de soro

Estabilidade: 5 dias a 2–8°C, ou 1 mês a –20°C¹.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais⁸⁻¹⁰.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

H412	Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.
P273, P501	Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais. Contém: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona; Ajustes TSH

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antigénio de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

A azida sódica foi adicionada como conservante a concentrações inferiores a 0,1 g/dL. Quando eliminar o produto, utilize água em abundância para evitar a acumulação de azidas metálicas potencialmente explosivas nas canalizações de chumbo e cobre.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou deionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de TSH (L2TS12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal de rato anti-TSH. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KTS2: 1 embalagem
L2KTS6: 3 embalagens

Embalagem de reagentes de TSH (L2TSA2)

Com código de barras. 23 mL de fosfatase alcalina (intestino de bezerro) conjugada com anticorpo anti-TSH policlonal de cabra em tampão (com conservante),

divididos de igual modo pelas câmaras A e B. Estável até à data de validade a 2–8°C.

L2KTS2: 1 embalagem
L2KTS6: 3 embalagens

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes TSH (LTSL, LTSH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de TSH humana numa matriz mista de soro e tampão. Reconstituir cada frasco com **4,0 mL** de água. Deixe repousar por 30 minutos, e então misture por inversão ou movimentos *gentis*. Estável a 2–8°C por 30 dias após reconstituição, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KTS2: 1 conjunto
L2KTS6: 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o Dispositivo) em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para TSH (L2TSZ)

Para diluição de amostras no aparelho. 25 mL de concentrado pronto para uso, consistindo de matriz em tampão de soro livre de TSH. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente. Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2TSZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluyente da amostra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluente da amostra

LTGCM: Controlo IMMULITE para TSH de 3ª Geração (controlo baixo de um único nível)

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento do doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
4 semanas

Amostras de controlo de qualidade:

Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Utilize controlos ou “pools” com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de TSH.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

Valores de Referência

Baseado na sua relação com o TSH 3a Geração IMMULITE (ver comparação de métodos), pode esperar-se que o doseamento tenha valores de referência indênticos.

Adulto em eutiroidismo: 0,4–4 µIU/mL

Os níveis de TSH num franco hipertiroidismo são tipicamente menores que 0,01 µIU/mL. Os valores entre 0,01 µIU/mL e 0,4 µIU/mL devem ser

avaliados, porque podem indicar uma situação no limiar do hipertiroidismo, ou serem devidos a uma doença grave não tiroideia (NTI) ou uma intoxicação por drogas terapêuticas¹.

Pediátrico: Os intervalos de referência para a população pediátrica (crianças e adolescentes) foram estabelecidos para o ensaio IMMULITE TSH 3a Geração em conformidade com a norma EP28-A3C do CLSI¹¹.

Para fins de análise dos dados, a população foi dividida em três subgrupos etários:

- **Bebés:** indivíduos com idades entre 1–23 meses
- **Crianças:** indivíduos com idades entre 2–12 anos
- **Adolescentes:** indivíduos com idades entre 13–20 anos

Foi utilizada uma abordagem não paramétrica para estabelecer os intervalos de referência para as crianças e adolescentes, tendo sido calculados os percentis 2,5 e 97,5 da distribuição dos valores. Para a população de bebés, foi utilizada uma medida robusta de posição e dispersão, conforme desenvolvida por Horn e Pesce, para calcular os intervalos de referência do percentil 2,5 e 97,5, para acomodar um tamanho de amostra mais pequeno^{11–13}.

Os intervalos de referência detalhados por grupo etário e número de amostras são apresentados na tabela de Intervalos de referência.

Intervalos de referência pediátricos para IMMULITE 2000 TSH 3a Geração

Grupo etário	<i>n</i>	Convencional (µIU/mL)	SI (mIU/L)
Bebés* (1–23 meses)	90	0,83–6,5	0,83–6,5
Crianças (2–12 anos)	195	0,58–4,1	0,58–4,1
Adolescentes (13–20 anos)	148	0,39–4,0	0,39–4,0

* O limite superior do intervalo de referência (percentil 97,5) para bebés foi determinado como sendo 6,5 µIU/mL (mIU/L). Os dados obtidos a partir desta população de bebés (*n* = 90) demonstraram uma distribuição altamente enviesada para a direita; por conseguinte, a estimativa do limite superior do intervalo de referência apresenta alguma

incerteza com uma probabilidade de 90% de o limite superior do intervalo de referência se situar entre 5,6 e 7,7 $\mu\text{IU/mL}$ (mIU/L).

Estes valores devem ser considerados apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

Limitações

O ensaio não é apropriado para utilização de amostras em “disco impregnado” para despiste de recém-nascidos.

Tal como com qualquer medição para imuno-reconhecimento de um péptido, variantes genéticas extremamente raras podem exibir graus de detecção variáveis.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros dados que possam correlacionar-se.

Características do ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em $\mu\text{IU/mL}$. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Calibração: Até 75 $\mu\text{IU/mL}$
(WHO 2nd IRP 80/558)

Sensibilidade Analítica: 0,004 $\mu\text{IU/mL}$

Efeito Hook de Alta Dose:
nenhum até 14 000 $\mu\text{IU/mL}$

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de “Precision”.)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de “Linearity” para dados representativos.)

Recuperação: Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções TSH (273, 1387 e 3290 $\mu\text{IU/mL}$) antes do doseamento. (Ver tabela de “Recovery” para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para o TSH. (Ver tabela de “Specificity”.)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Biotina: As amostras que contenham biotina a uma concentração de 1500 ng/ml demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados incorretos para as amostras de doentes.

Hemolise: A Presença de eritrócitos em concentrações até 30 $\mu\text{L/mL}$ não tem efeito no resultado, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de trigliceridos em concentrações até 2000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 10 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vacum SST da Becton Dickinson. Todas as amostras foram testadas através do procedimento IMMULITE 2000 TSH 3a Geração.
Regressão linear:

(Heparina) = 0,95 (Soro) + 0,06 $\mu\text{IU/mL}$
r = 0,999

(EDTA) = 0,64 (Soro) + 0,02 $\mu\text{IU/mL}$
r = 0,998

(SST) = 0,99 (tubos simples) – 0,11 $\mu\text{IU/mL}$
r = 0,991

Médias:

1,65 µIU/mL (Soro)
1,62 µIU/mL (Heparina)
1,07 µIU/mL (EDTA)
1,52 µIU/mL (SST)

Comparação de métodos: O

doseamento foi comparado com o TSH 3a Geração IMMULITE em 106 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,006 a 60 µIU/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,94 (IML) + 0,23 µIU/mL
r = 0,985

Médias:

6,4 µIU/mL (IMMULITE 2000)
6,5 µIU/mL (IMMULITE)

Assistência Técnica

Contacte o seu distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018-2023 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2023-06-27

PIL2KTS – 24

cc#CC-00872-LLB

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition



En: *In vitro* diagnostic medical device

De: Medizinisches Gerät zur *in vitro* Diagnose

Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*

Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer

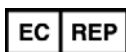
De: Hersteller

Es: Fabricante

Fr: Fabricant

It: Produttore

Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community

De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union

Es: Representante autorizado en la Unión Europea

Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne

It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea

Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia

**Symbol Definition**

En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



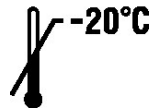
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)

**Symbol Definition**

En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
De: Obere Temperaturgrenze ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite superior de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite supérieure de température ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
It: Limite superiore di temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite máximo de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
De: Mindesttemperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite inferior de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite inférieure de température ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
It: Limite inferiore di temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite mínimo de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
De: Nicht einfrieren ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Es: No congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Fr: Ne pas congeler ($> 0^{\circ}\text{C}$)
It: Non congelare ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Pt: Não congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



Symbol Definition

En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

Symbol Definition

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente

REAG WEDGE D

Pt: Embalagem de Reagente

ADJUSTOR

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

Symbol Definition

DIL	<p>En: Sample Diluent De: Probenverdünnungsreagenz Es: Diluyente para muestras Fr: Diluant échantillon It: Diluente per Campioni Pt: Diluente de Amostra</p>
CONTROL	<p>En: Control De: Kontrolle Es: Control Fr: Contrôle It: Controllo Pt: Controllo</p>
CONTROL 1	
CONTROL 2	
CONTROL 3	
CONTROL +	<p>En: Positive Control De: Positivkontrolle Es: Control Positivo Fr: Contrôle positif It: Controllo positivo Pt: Controllo Positivo</p>
CONTROL + L	<p>En: Low Positive Control De: Schwachpositivkontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controllo Positivo Baixo</p>
CONTROL -	<p>En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controllo Negativo</p>
CONTROL AB	<p>En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controllo</p>

Symbol Definition

PRE A	<p>En: Pretreatment Solution De: Vorbehandlungslösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento</p>
PRE B	
DITHIOTHREITOL	<p>En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitolo Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitolo</p>
BORATE-KCN BUF	<p>En: Borate-KCN Buffer Solution De: Borat-KCN-Puffer Es: Solución Tampón Borato-KCN Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium It: Soluzione Tampone Borato-KCN Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN</p>
RxOnly	<p>En: Prescription Device (US Only) De: Verschreibungspflichtiges Medizinprodukt (nur USA) Es: Dispositivo con prescripción (solo EE. UU.) Fr: Dispositif sur ordonnance (États-Unis uniquement) It: Dispositivo su prescrizione (solo USA) Pt: Dispositivo sujeito a receita médica (apenas EUA)</p>