



Thyroglobulin

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Thyroglobulin

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of thyroglobulin in serum or heparinized plasma, as an aid in monitoring patients who have undergone thyroidectomy.

Catalog Number: **L2KTY2** (200 tests)

Test Code: **TG** Color: **Dark Gray**

The presence of autoantibodies against thyroglobulin (anti-TG) can interfere with the determination of thyroglobulin in serum. Anti-TG antibodies can be quantitated by using the IMMULITE 2000 Anti-TG Ab kit (L2KTG).

When monitoring patients over time, TG values obtained with different methods cannot be used interchangeably due to the differences in methods and reagent specificity. The laboratory should provide the physician with the method identity along with the result. Serial serum TG measurements should be made with the same method.

Summary and Explanation

Thyroglobulin (TG) is a heterogeneous iodoglycoprotein which has a molecular mass of approximately 660,000 daltons. Thyroglobulin is normally synthesized in the follicular cells of the thyroid gland, under the influence of thyrotropin, and represents the precursor to thyroxine and the other iodothyronines.^{2,12}

The expected upper limit of normal for circulating thyroglobulin is approximately 40 to 60 ng/mL, with a median of 5 to 10 ng/mL.^{5,11} Somewhat higher values are encountered in newborns^{7,10} and during the third trimester of pregnancy. Thyroglobulin levels also tend to be elevated in regions of endemic goiter.

The major clinical applications for measurement of this prohormone derive from the fact that functioning thyroid tissue appears to be the only source of circulating thyroglobulin. Accordingly, thyroglobulin determinations have been widely used to complement radioiodine scanning and other techniques (such as ultrasound or immunohistochemical staining) as an aid in identifying the presence or absence of functioning thyroid tissue, or an increase in such tissue relative to an individually established baseline. The differential diagnosis of congenital hypothyroidism is a well-established context of use for this application of serum thyroglobulin measurement.

Congenital Hypothyroidism:

Thyroglobulin determinations have been used, sometimes in conjunction with ultrasound and radioiodine scanning, to help clarify the type of thyroid defect in previously diagnosed congenital hypothyroidism.^{3,4,6,7,10,13} Very low or undetectable thyroglobulin levels are expected in infants born without thyroid tissue (thyroid agenesis), whereas higher, but widely varying levels are generally encountered in infants with hypoplastic thyroid glands, ectopic thyroid tissue, dysmorphogenic goiter, congenital TBG deficiency or transient hypothyroidism.

Other Applications: Thyroglobulin measurements may also be of value in helping to distinguish subacute thyroiditis from thyrotoxicosis caused by covert administration of thyroid hormones. In the latter event, low levels of thyroglobulin are expected due to thyroid hormone suppression of thyrotropin.¹¹

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Thyroglobulin is a solid-phase, chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles: 1 × 60 minutes

Specimen Collection

EDTA: Should not be used as an anticoagulant.

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.

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 Thyroglobulin has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 50 µL serum or heparinized plasma

Storage: 3 days at 2–8°C or 2 months at –20°C.

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.¹⁸⁻²⁰

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



H302 + H312, H412

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Warning! Harmful if swallowed or in contact with skin. Harmful to aquatic life with long lasting effects. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Avoid release to the environment. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. IF ON SKIN: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations. **Contains:** sodium azide; Thyroglobulin 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. The barcode labels are needed for the assay.

Thyroglobulin Bead Pack (L2TY12)

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

L2KTY2: 1 pack

Thyroglobulin Reagent Wedge (L2TYA2)

With barcode. 11.5 mL of ligand-labeled anti-thyroglobulin murine monoclonal antibody and alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to sheep polyclonal anti-thyroglobulin antibody in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTY2: 1 wedge

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.

Thyroglobulin Adjustors (LTYL, LTYH)

Two vials (Low and High) of lyophilized thyroglobulin in a nonhuman serum matrix, with preservative. At least 30 minutes before use: Reconstitute each vial with **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Aliquot and freeze. Stable at –20°C for 2 months after reconstitution.

L2KTY2: 1 set

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

Thyroglobulin Sample Diluent (L2TYZ):

For the on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) thyroglobulin-free nonhuman serum 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.

L2TYZ: 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

LTYCM: Tri-level, nonhuman serum-based control module

Also required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, 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 Operator's Manual for preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:

2 weeks

Quality Control Samples: Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of thyroglobulin.

Expected Values

One hundred and ten serum samples from apparently healthy subjects were tested using the IMMULITE 2000 Thyroglobulin procedure. The results ranged from 0.73 to 84 ng/mL, with a median of 11 ng/mL and a 2.5th and 97.5th percentiles of 1.6 and 59.9 ng/mL, respectively.

Thirty serum samples from patients with Hashimoto's disease were tested using IMMULITE 2000 Thyroglobulin. The thyroglobulin values ranged from nondetectable to >300 ng/mL. Five of the 30 samples (17%) showed thyroglobulin levels greater than 55 ng/mL.

Another 30 serum samples from patients with Graves' disease were tested using IMMULITE 2000 Thyroglobulin. The thyroglobulin values ranged from nondetectable to >300 ng/mL. Three of the 30 samples (10%) manifested thyroglobulin levels greater than 55 ng/mL.

In patients who have undergone thyroidectomy, thyroglobulin concentrations should theoretically approach zero or approximate the sensitivity of the thyroglobulins assay. Any increase in the thyroglobulin level of such patients should be further interpreted in conjunction with other available diagnostic test results and the patient's clinical presentation.

Based on the studies of healthy subjects, the IMMULITE 2000 Thyroglobulin's cutoff was determined to be 55 ng/mL. Specimens with thyroglobulin levels greater than 55 ng/mL are considered elevated and require further testing regarding the thyroid status of the patient.

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

Limitations

Because thyroglobulin autoantibodies (TgAb) can interfere with both competitive immunoassays and immunometric assays for thyroglobulin, all patients should be screened for TgAb by a sensitive immunoassay: recovery studies are not adequate for ruling out interference by TgAb.¹⁴⁻¹⁶ If the laboratory chooses to report thyroglobulin results in TgAb-positive sera, each report should include a warning to the physician to interpret the thyroglobulin result with caution, as the presence of TgAb may cause underestimation of the thyroglobulin level as measured by immunometric assays.¹⁵ Thyroglobulin antibodies (TgAb) are present in the majority of patients with Hashimoto's thyroiditis, but also in approximately 5% of healthy individuals.⁵

At least 6 weeks should elapse after thyroidectomy or ¹³¹I treatment.¹¹ Some reports have indicated that thyroglobulin levels may remain elevated for several months following successful treatment. In this case, serial determinations assessed relative to a post-treatment baseline established for the patient may still be of value in monitoring.

It is important to obtain thyroglobulin measurements before administering ¹³¹I for scanning, since the scan may result in the release of large amounts of thyroglobulin from even a very small number of cells. Likewise, samples for thyroglobulin assay should not be collected prematurely following procedures such as needle biopsy that are likely to cause a transient elevation in the thyroglobulin level.¹¹

Although thyroglobulin measurements are of established value in the differential diagnosis of congenital hypothyroidism, they are *not* recommended for use in screening for this condition since a wide spectrum of thyroglobulin levels are obtained for this condition.

EDTA Plasma has an effect on the measurement of thyroglobulin in the procedure.

Immunologically inactive thyroglobulin may not be determined by this assay.

In patients receiving thyroid suppression therapy, thyroglobulin may not be reliably detected.

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 ng/mL.

Conversion Factor:

ng/mL $\times$ 1.515 $\rightarrow$ pmol/L
(CRM 457; Molecular mass 660 kDa)

Calibration Range: Up to 300 ng/mL
(455 pmol/L)

Standardized against Certified Reference Material for human thyroglobulin (CRM 457) in terms of the Community Bureau of Reference of the European Commission.

Analytical Sensitivity: 0.2 ng/mL
(0.3 pmol/L)

Functional Sensitivity: 0.9 ng/mL
(1.4 pmol/L)

High-dose Hook Effect:

None up to 500,000 ng/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 thyroglobulin solutions (380, 840 and 1,680 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

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

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 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Specificity: The assay is specific for thyroglobulin, with no detectable crossreactivity to alpha-fetoprotein (AFP), FSH, TSH, diiodothyronine (T2), triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4). (See "Specificity" table.)

Method Comparison: The assay was compared to a commercially available indirect solid phase enzyme immunometric assay for thyroglobulin (Kit A) on 150 samples from patients with Hashimoto's disease, Graves disease, patients who had undergone thyroidectomy, as well as euthyroid individuals. The thyroglobulin concentrations of these patients covered the entire calibration range of the assay. The data are tabulated in reference to the respective assays' suggested cutoffs.

IMMULITE 2000 Thyroglobulin				
Kit A	>55 ng/mL	$\leq$ 55 ng/mL	Relative Sensitivity	Relative Specificity
>50 ng/mL	10	0	100%	92.9%
$\leq$ 50 ng/mL	10	130		

Agreement: 93.3%

95% Confidence Limits for Relative Sensitivity and Specificity, respectively: 69.2% – 100% and 87.3% – 96.5%,

Clinical Performance: A clinical study at a university medical center in the midwestern United States included 56 thyroid disease patients (41 females and 15 males, with an age range from 20 to 72 years) who provided from 2 to 6 serial specimens in the course of their treatments that included partial, subtotal or total thyroidectomy, and other medical interventions. The results of this study showed that IMMULITE 2000 Thyroglobulin measurements were consistent with the thyroid disease conditions of these patients.

References

- 1) Bodlaender P, et al. Sensitive radioimmunological screening test for anti-thyroglobulin autoantibodies. Clin Chem 1978;24:272-4.
- 2) Cody V. Thyroglobulin and thyroid hormone synthesis. Endocr Res 1984;10:73-88.
- 3) Czernichow P, et al. Plasma thyroglobulin measurements help determine the type of thyroid defect in congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1983;56:242-5.
- 4) Dammacco F, et al. Serum thyroglobulin and thyroid ultrasound studies in infants with congenital hypothyroidism. J Pediatr 1985;106:451-3.
- 5) Feldt-Rasmussen U. Serum thyroglobulin and thyroglobulin autoantibodies in thyroid diseases. Allergy 1983;38:369-87.
- 6) Gons MH, et al. Concentration of plasma thyroglobulin and urinary excretion of iodinated material in the diagnosis of thyroid disorders in congenital hypothyroidism. Acta Endocrinol 1983;104:27-34.
- 7) Ket JL, et al. Serum thyroglobulin levels: physiological decrease in infancy and the absence in athyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1981;58:1301-3.
- 8) Lo Gerfo P, et al. Thyroglobulin in benign and malignant thyroid disease. JAMA 1979;241:923-5.
- 9) Pacini F, et al. Serum thyroglobulin in thyroid carcinoma and other thyroid disorders. J Endocrinol Invest 1980;3:283-92.
- 10) Pinchera A, et al. Recent studies on the application of serum thyroglobulin measurement in thyroid disease. In: Eggo M, Burrow GN, editors. Thyroglobulin – the prothyroid hormone. New York: Raven Press, 1985: 307-16.
- 11) Refetoff S, Lever EG. The value of serum thyroglobulin measurement in clinical practice. JAMA 1983;250:2352-57.
- 12) Van Herle AJ, Vassart G, Dumont JE. Control of thyroglobulin synthesis and secretion. N Engl J Med 1979;301:239-49 and 307-14.
- 13) Walfish PG. Thyroid function in pediatrics. In: Hicks J, Boeckx RL, editors. Pediatric clinical chemistry, Philadelphia: W.B. Saunders, 1984: 170-239.
- 14) Spencer CA, Wang C-C. Thyroglobulin measurement: techniques, clinical benefits, and pitfalls. Endocrinol Metab Clin North Am 1995;24: 841-63.
- 15) Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance

goals for serum thyroglobulin assays. Clin Chem 1996;42:164-73. 16) Spencer CA. Recoveries cannot be used to authenticate thyroglobulin (Tg) measurements when sera contain Tg autoantibodies. Clin Chem 1996;42:661-3. 17) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 18) 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. 19) 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. 20) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

Available outside the United States only. For technical assistance, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (ng/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	10	0.48	4.8%	0.56	5.6%
2	59	3.5	5.9%	3.6	6.1%
3	13	0.82	6.3%	0.85	6.5%
4	20	1.0	5.0%	2.0	10%
5	279	19	6.8%	20	7.2%

Linearity (ng/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	16 in 16	63	—	—
	8 in 16	31	32	97%
	4 in 16	15	16	94%
	2 in 16	7.3	7.9	92%
	1 in 16	3.7	3.9	95%
2	16 in 16	82	—	—
	8 in 16	37	41	90%
	4 in 16	19	21	91%
	2 in 16	10	10	100%
	1 in 16	4.7	5.1	92%
3	16 in 16	96	—	—
	8 in 16	44	48	92%
	4 in 16	21	24	88%
	2 in 16	10	12	83%
	1 in 16	5.1	6.0	85%
4	16 in 16	140	—	—
	8 in 16	70	70	100%
	4 in 16	34	35	97%
	2 in 16	17	18	94%
	1 in 16	8.3	8.8	94%

Specificity

Compound ¹	Added ² ng/mL	Apparent ng/mL ³	% Cross- reactivity ⁴
AFP	19,000	ND	ND
FSH	200	0.11	ND
TSH	560	0.09	ND
T2	48,000	ND	ND
T3	10,000	ND	ND
T4	10,000	ND	ND

ND: not detectable⁵

Recovery (ng/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	27	—	—
	A	48	45	107%
	B	66	68	97%
	C	108	110	98%
2	—	29	—	—
	A	48	47	102%
	B	69	70	99%
	C	109	112	97%
3	—	121	—	—
	A	133	134	99%
	B	157	157	100%
	C	192	199	96%
4	—	180	—	—
	A	191	190	101%
	B	211	213	99%
	C	242	255	95%
5	—	188	—	—
	A	205	198	104%
	B	211	221	95%
	C	258	263	98%

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardbereich), 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, ²zugesetzte Menge, ³Ausgewiesene Konzentration, ⁴% Kreuzreaktivität, ⁵NN: Nicht nachweisbar.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵16 in 16. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³Concentración aparente, ⁴% Reacción cruzada, ⁵ND: no detectable.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵16 in 16. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Concentration apparente, ⁴Réaction croisée %. ⁵ND: non détectable.

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,

³Concentrazione apparente, ⁴Percentuale di Crossreattività, ⁵ND: non determinabile.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵16 in 16. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Apparent Concentration, ⁴Percentagem de reacção cruzada, ⁵ND: não detectável.

Deutsch

Thyreoglobulin IMMULITE 2000

Anwendung: Zur in vitro-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitative Bestimmung von Thyreoglobulin im Serum und Heparin-Plasma, als Hilfe beim Monitoring von thyreoidektomierten Patienten.

Artikelnummern: **L2KTY2** (200 Tests)

Testcode: **TG** Farbe: **dunkelgrau**

Eventuell vorhandene Autoantikörper gegen Thyreoglobulin (Anti-TG-Ak) können die Ergebnisse beeinflussen. Zur Quantifizierung von Anti-TG-Ak kann das entsprechende IMMULITE 2000-Testsystem zur Bestimmung von Anti-TG-Ak (L2KTG) herangezogen werden.

TG-Werte, die mit unterschiedlichen Methoden erzielt wurden, sind aufgrund der Spezifitätsunterschiede der jeweiligen Methoden und Reagenzien nicht austauschbar und eignen sich nicht zur Verlaufsüberwachung. Das Labor sollte dem Arzt nicht nur das Ergebnis, sondern auch die verwendete Methode mitteilen. Für serielle TG-Bestimmungen in Serien ist jeweils dieselbe Methode zu verwenden.

Klinische Relevanz

Thyreoglobulin (TG) ist ein heterogenes Jodoglycoprotein mit einer Molekulargewicht von ca. 660 000 Daltons. Unter dem Einfluss von Thyreotropin wird Thyreoglobulin normalerweise in den

Follikelzellen der Schilddrüse als Precursor für Thyroxin und andere Jodothyronine synthetisiert.^{2,12}

Die erwartete obere Grenze für zirkulierendes Thyreoglobulin ist ca. 40 bis 60 ng/ml, mit einem Median zwischen 5 und 10 ng/mL.^{5,11} Etwas höhere Werte werden bei Neugeborenen^{7,10} und während des dritten Trimesters während der Schwangerschaft beobachtet. In Regionen mit endemischem Kropfvorkommen tendieren die Thyreoglobulin Spiegel ebenfalls zu höheren Werten.

Die wichtigste klinische Anwendung für die Bestimmung dieses Prohormons resultiert aus der Tatsache, dass funktionierendes Schilddrüsengewebe die einzige Quelle für Thyreoglobulin zu sein scheint. Daher werden Thyreoglobulin-Bestimmungen in Ergänzung zur Radiojod-Szintigraphie und anderen Untersuchungsmethoden (Ultraschall oder Immunhistochemie) durchgeführt, als Hilfe bei der Identifizierung von funktionierendem Schilddrüsengewebe oder um einen Anstieg relativ zu einem bestimmten Basiswert zu erfassen. Die Differentialdiagnose des kongenitalen Hypothyreoidismus ist eine etablierte Anwendung bei der Bestimmung des Thyreoglobulins im Serum.

Kongenitaler Hypothyreoidismus:

Thyreoglobulin-Bestimmungen werden, z.T. in Verbindung mit Ultraschall und Radiojod-Szintigraphie, eingesetzt, um die Art der Schilddrüsenstörung beim zuvor diagnostizierten kongenitalen Hypothyreoidismus zu eruieren.^{3,4,6,7,10,13} Sehr niedrige nicht nachweisbare Thyreoglobulin Spiegel werden bei Kindern, die ohne Schilddrüse geboren werden (Thyreoplasie), erwartet. Höhere, aber stark variierende Werte können bei Kindern mit Schilddrüsenhyperplasie, ektopischem Schilddrüsengewebe, dysmorphogenem Struma, kongenitalem TBG-Mangel oder transientem Hypothyreoidismus beobachtet werden.

Andere Anwendungen: Die Bestimmung des Thyreoglobulins kann dazu beitragen, eine subakute Thyreoiditis von einer Thyreotoxikose, die durch eine versteckte Gabe von Schilddrüsenhormonen verursacht wurde, zu unterscheiden. Im letzteren Fall sind aufgrund der

suppressierenden Wirkung des Thyreotropins niedrige Konzentrationen an Thyreoglobulin zu erwarten.¹¹

Methodik

Der IMMULITE 2000 Thyreoglobulin ist ein Festphasen, Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 60 Minuten

Probengewinnung

EDTA: Sollte nicht als Antikoagulant verwendet werden.

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.

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 Thyreoglobulin sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 50 µl Serum oder Heparin-Plasma

Lagerung: 3 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.

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.¹⁸⁻²⁰

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



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Warnung!

Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Hautkontakt. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/ Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.
Enthält: Natriumazid; Thyreoglobulin 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 vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

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

Thyreoglobulin Kugel-Container (L2TY12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit Anti-Ligand. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.
L2KTY2: 1 Container

Thyreoglobulin Reagenzbehälter (L2TYA2)

Mit Barcode. 11,5 ml ligandmarkierten monoklonalen Anti-Thyreoglobulin-Antikörper (Maus) und alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit polyklonalem Anti-Thyreoglobulin-Antikörper in Pufferlösung, mit Konservierungsmitteln. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.
L2KTY2: 1 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.

Thyreoglobulin Kalibratoren (LTYL, LTYH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem Thyreoglobulin in einer nichthumanen Serummatrix, mit Konservierungsmitteln. Mindestens 30 Min. vor dem Gebrauch die Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Aliquotieren und einfrieren. Nach Rekonstituierung 2 Monate bei –20°C haltbar.
L2KTY2: 1 Set

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

Thyreoglobulin Verdünnungspuffer (L2TYZ)

Zur automatischen Verdünnung von Proben hoher Konzentration. 25 ml Konzentrat (gebrauchsfertig), Thyreoglobulin-freie nicht-humane Serummatrix. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (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.

L2TYZ: 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

LTYCM: Ein auf nichthumanem Serum basierendes Kontrollmodul mit Thyreoglobulin in drei Konzentrationen

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:
2 Wochen

Qualitätskontrollseren:

Kontrollen oder Seren mit Thyreoglobulin in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Referenzwerte

110 Serumproben von klinisch unauffälligen Probanden wurden mit dem IMMULITE 2000 Testsystem zur Bestimmung von Thyreoglobulin untersucht. Die Ergebnisse bewegten sich zwischen 0,73 und 84 ng/ml mit einem Median von 11 ng/ml und einer 2,5 u.97, 5-Perzentile von 1,6 u. 59,9 ng/ml.

30 Serumproben von Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis wurden mit dem IMMULITE 2000 Testsystem zur Bestimmung von Thyreoglobulin bestimmt. Die Thyreoglobulinwerte reichten von nicht nachweisbar bis >300 ng/ml. 5 der 30 Proben (17%) wiesen Thyreoglobulinwerte von über 55 ng/ml auf.

Weitere 30 Serumproben von Patienten mit Morbus basedow wurden mit dem IMMULITE 2000 Testsystem Thyreoglobulin getestet. Die Thyreoglobulinwerte lagen im Bereich von nicht nachweisbar bis >300 ng/ml. 3 der 30 Proben (10%) zeigten Thyreoglobulinwerte über 55 ng/ml.

Thyreoidektomierte Patienten sollten theoretisch gegen Null gehende oder sich der Sensitivitätsgrenze des Assays annähernde TG-Spiegel zeigen. Bei diesen Patienten sind alle erhöhten Thyreoglobulinwerte ausschließlich im Kontext aller vorliegenden Daten und der Klinik des Patienten zu interpretieren.

Basierend auf den Studien mit gesunden Probanden wurde für das IMMULITE 2000 Thyreoglobulin ein Cut-off von 55 ng/ml ermittelt. Proben mit Thyreoglobulin Werten >55 ng/ml werden als erhöht betrachtet und erfordern weitere Untersuchungen zum Schilddrüsenstatus des Patienten.

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

Da Thyreoglobulin-Autoantikörper (TgAb) die Ergebnisse kompetitiver und immunometrischer Assays zur Bestimmung von Thyreoglobulin beeinflussen können, sollten alle Patienten auf Thyreoglobulin-Antikörper untersucht werden.

Wiederfindungsstudien reichen nicht aus, um eine Beeinflussung durch TgAk auszuschließen.^{14–16} Entscheidet sich das Labor für die Weitergabe der in TgAk-positiven Seren gewonnenen Thyreoglobulin-Ergebnisse, so sollte die entsprechende Mitteilung einen Warnhinweis für den Arzt enthalten, wonach das Thyreoglobulin-Ergebnis zurückhaltend zu interpretieren sei, da vorhandene TgAk die ermittelten Thyreoglobulinwerte möglicherweise unrealistisch niedrig erscheinen lassen.¹⁵ Antikörper gegen Thyreoglobulin (TgAk) finden sich nicht nur bei den meisten Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis, sondern auch bei ca. 5% aller gesunden Personen.⁵

Nach einer Thyreoidektomie oder ¹³¹I-Behandlung sollte mindestens sechs Wochen abgewartet werden.¹¹ Manchen Berichten zufolge können die Thyreoglobulinwerte nach erfolgter Behandlung noch mehrere Monate hinaus bleiben. In diesem Fall können Verlaufsuntersuchungen nützliche Ergebnisse liefern.

Bei einer ¹³¹I-Behandlung sollte vor der Beginn der Behandlung eine Probe zur Bestimmung des Thyreoglobulins entnommen werden, da es durch die Szintigraphie zu einer Freisetzung großer Thyreoglobulinmengen, selbst aus einer kleinen Anzahl an Zellen, führen kann. Auch nach Feinnadel-Biopsien sollten die

Proben für die Thyreoglobulin-Bestimmung nicht zu früh entnommen werden, da dieser Eingriff wahrscheinlich eine transiente Erhöhung der Thyreoglobulin-Spiegel verursacht.¹¹

Für angeborene Hypothyreosen gibt es für die Differentialdiagnose etablierte Thyreoglobulinwerte, aber es ist *nicht* empfehlenswert, diese zu Screening-zwecken heranzuziehen, da dieses Krankheitsbild ein breites Spektrum an Thyreoglobulinwerten zeigt.

EDTA-Plasma beeinflusst die für Thyreoglobulin erzielten Messergebnisse.

Immunologisch inaktives Thyreoglobulin wird von diesem Test möglicherweise nicht erfasst.

Bei Patienten unter suppressiver Schilddrüsentherapie kann das Thyreoglobulin möglicherweise nicht korrekt erfasst werden.

Heterophile Antikörper in Humanseren 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 ng/ml ausgedrückt.

Umrechnungsfaktor:

$\text{ng/ml} \times 1,515 \rightarrow \text{pmol/l}$
(CRM 457; Molekulargewicht 660 kDa)

Messbereich: Bis 300 ng/ml (455 pmol/L)
Standardisiert am zertifizierten Referenzmaterial für humanes Thyreoglobulin (CRM 457) gemäß dem

Referenzbüro der Gemeinschaft,
Europäische Kommission.

Analytische Sensitivität: 0,2 ng/ml
(0,3 pmol/L)

Funktionale Sensitivität: 0,9 ng/ml
(1,4 pmol/L)

High-Dose-Hook-Effekt:

Keiner bis zu 500 000 ng/ml

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

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearity“.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Thyreoglobulin -Lösungen (380, 840 und 1 680 ng/ml) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

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

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 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Spezifität: Der Test erkennt spezifisch Thyreoglobulin und weist keine nachweisbare Kreuzreaktivität mit Alpha-Fetoprotein (AFP), FSH, TSH, Dijodthyronin (T2), Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) auf. (siehe Tabelle „Specificity“).

Methodenvergleich: Die Testergebnisse wurden anhand von 150 Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus-Basedow sowie thyreoidektomierten und euthyreoten Patienten mit einem im Handel erhältlichen ELISA zur Bestimmung von Thyreoglobulin (Testsystem A) verglichen. Die Thyreoglobulin-Konzentrationen von

diesen Patienten liegen innerhalb des Kalibrationsbereiches. Die Auswertung erfolgte anhand der Cut-off Werte der entsprechenden Assays.

IMMULITE 2000 Thyreoglobulin				
Kit A	> 55 ng/ml	≤55 ng/ml	Relative Sensitivität	Relative Spezifität
>50 ng/ml	10	0	100%	92,9%
≤ 50 ng/ml	10	130		

Übereinstimmung: 93,3%
95% Vertrauensbereich für die relative Sensitivität und Spezifität, entsprechen: 69,2% – 100% und 87,3% – 96,5%,

Klinische Leistungsdaten: In einer klinische Studie an einer Universitätsklinik im Mittelwesten des USA mit 56 Schilddrüsenpatienten (41 Frauen und 15 Männer, mit einer Altersspanne zwischen 20 und 72 Jahren) wurden 2 bis 6 Proben im Verlauf ihrer Behandlung gesammelt. Die Behandlung beinhaltete Schilddrüsen-Resektion, Thyreoidektomie oder andere Interventionen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die IMMULITE 2000 Thyreoglobulin-Ergebnisse im Einklang mit dem Schilddrüsenstatus dieser Patienten stehen.

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485:2003.

Español

Tiroglobulina

Utilidad del análisis: Para diagnóstico *in vitro* empleado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la cuantificación de tiroglobulina en suero o plasma heparinizado, como ayuda en el seguimiento de pacientes sometidos a tiroidectomía.

Números de Catálogo:

L2KTY2 (200 tests)

Código del Test: **TG** Color: **Gris oscuro**

La presencia de autoanticuerpos contra tiroglobulina (anti-TG) puede interferir en la determinación de tiroglobulina en suero. Anticuerpos anti-TG pueden cuantificarse utilizando el kit Anti-TG Ab (L2KTG) de IMMULITE 2000.

Cuando controlamos a los pacientes a lo largo del tiempo, los valores de TG obtenidos con diferentes métodos no pueden intercambiarse debido a las diferencias entre los métodos y la especificidad del reactivo. El laboratorio debe proporcionar al médico el método empleado junto con el resultado. Mediciones en serie de TG en suero deben realizarse con el mismo método.

Resumen y Explicación del Test

La tiroglobulina (TG) es una yodoglicoproteína heterogénea con un peso molecular de aproximadamente 660 000 daltons. La tiroglobulina es normalmente sintetizada en las células foliculares de la glándula tiroidea, bajo la influencia de la tirotropina, y representa el precursor de la tiroxina y las otras yodotironinas.^{2,12}

El límite superior normal esperado para la tiroglobulina circulante es aproximadamente de 40 a 60 ng/ml, con una mediana de 5 to 10 ng/ml.^{5,11} Se han encontrado niveles más altos en los recién nacidos^{7,10} y durante el tercer trimestre de embarazo. Los niveles de tiroglobulina pueden tender a incrementarse en las regiones que sufren de bocio endémico.

Las principales aplicaciones clínicas para la medición de esta prohormona derivan del hecho que el tejido tiroideo funcional parece ser la única fuente de tiroglobulina circulante. Consecuentemente, las valoraciones de tiroglobulina se han utilizado ampliamente para complementar la detección de radioyodo y otras técnicas (tales como ultrasonido o tinción inmunohistoquímica), como una ayuda para identificar la presencia o ausencia de tejido tiroideo funcional, o un incremento en dicho tejido con relación a una línea base establecida individualmente. La diagnosis diferencial del hipotiroidismo congénito

está bien establecida utilizando esta aplicación de la medición del nivel de tiroglobulina en suero.

Hipotiroidismo Congénito: Se han empleado las valoraciones de tiroglobulina, algunas veces junto con ultrasonido y detección de radioyodo, para aclarar el tipo de defecto tiroideo en los casos de hipotiroidismo congénito, previamente diagnosticado.^{3,4,6,7,10,13}

Se esperan unos niveles no detectables o muy bajos de los niveles de tiroglobulina en los niños nacidos sin tejido tiroideo, mientras que se esperan valores más altos, pero con muchas variaciones en niños con glándula tiroidea hipoplásica, tejido tiroideo ectópico, bocio dishormonogénico, deficiencia congénita de TBG o hipotiroidismo transitorio.

Otras Aplicaciones: Las mediciones de tiroglobulina pueden ser de gran valor para ayudarnos a distinguir la tiroiditis subaguda de la tirotoxicosis producida por la administración de hormonas tiroideas. En un evento posterior, se esperaron niveles bajos de tiroglobulina, debido a la inhibición de la hormona tiroidea de tirotropina.¹¹

Principio del análisis

IMMULITE 2000 Tiroglobulina es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 60 minutos

Recogida de la muestra

EDTA: No debe usarse EDTA como anticoagulante.

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.

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. El Tiroglobulina IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen requerido: 50 µl suero o en plasma heparinizado

Conservación: 3 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.

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 universales.¹⁸⁻²⁰

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



H302 + H312, H412

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

¡Advertencia! Nocivo en caso de ingestión o en contacto con la piel. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Evitar su liberación al medio ambiente. EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. **Contiene:** azida de sodio; Ajustadores de Tiroglobulina

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 cañerías de cobre y plomo.

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

Agua: Use 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 Tiroglobulina (L2TY12)

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

L2KTY2: 1 cartucho

Vial de reactivo de Tiroglobulina (L2TYA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de anticuerpo monoclonal murino anti-tiroglobulina marcado con ligando y fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo policlonal de oveja anti-tiroglobulina, en una solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTY2: 1 vial

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 Tiroglobulina (LTYL, LTYH)

Dos viales (bajo y alto) de tiroglobulina liofilizada en una matriz de suero no humano, con conservante. 30 minutos, como mínimo, antes de su uso:

Reconstituya cada vial con **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Alicuote y congele. Estable a –20°C durante 2 meses tras su reconstitución.

L2KTY2: 1 juego

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 tiroglobulina (L2TYZ)

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 no humano libre de tiroglobulina.

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.

L2TYZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

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

L2ZC: 250 Tapones del Tubo del Diluyente de la Muestra

LTYCM: Un módulo de control de tres niveles y basado en suero no humano

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:
2 semanas

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de tiroglobulina (bajo y alto).

Valores Esperados

Se analizaron ciento diez muestras de suero procedente de individuos aparentemente sanos, empleando el análisis de Tiroglobulina IMMULITE 2000. Los resultados variaron desde 0,73 a 84 ng/ml, con una mediana de 11 ng/ml y

un percentil 2,5th & 97,5th de 1,6 & 59,9 ng/ml.

Se analizaron treinta muestras de suero, procedentes de pacientes con la enfermedad de Hashimoto, empleando Tiroglobulina IMMULITE 2000. Los valores de tiroglobulina variaron desde no detectable a >300 ng/ml. 5 de las treinta muestras (17%) dieron niveles de tiroglobulina superiores a 55 ng/ml.

Se analizaron otras 30 muestras de suero, procedente de pacientes con la enfermedad de Graves, empleando Tiroglobulina IMMULITE 2000. Los valores de tiroglobulina variaron desde no detectable a >300 ng/ml. Tres de las 30 muestras (10%) dieron niveles de tiroglobulina superiores a 55 ng/ml.

En los pacientes que han sufrido una tiroidectomía, las concentraciones de tiroglobulina deberían, teóricamente, estar próximas a cero o aproximarse a la sensibilidad de las tiroglobulinas del ensayo. Cualquier incremento en el nivel de tiroglobulina en dichos pacientes debe interpretarse junto con otros resultados de análisis diagnóstico disponibles y la presentación clínica del paciente.

Basados en los estudios realizados sobre individuos sanos, el valor de corte para Tiroglobulina IMMULITE 2000 se determinó en 55 ng/ml. Muestras con niveles superiores a 55 ng/ml se consideraron elevadas y necesitan análisis adicionales para objetivar el estado de la tiroides del paciente.

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Limitaciones

Puesto que los autoanticuerpos para tiroglobulina (TgAb) pueden interferir con los inmunoensayos y los ensayos inmunométricos para tiroglobulina, todos los pacientes deben ser examinados para la detección de TgAb por medio de un inmunoensayo sensitivo: los estudios de recuperación no son adecuados para establecer la interferencia por TgAb.¹⁴⁻¹⁶ Si el laboratorio elige comunicar los resultados de tiroglobulina en suero positivo para TgAb, cada información debe incluir una advertencia para el

médico, para que interprete con cautela los resultados para tiroglobulina, puesto que la presencia de TgAb puede producir una estimación a la baja del nivel de tiroglobulina cuando se mide mediante ensayos inmunométricos.¹⁵ Los anticuerpos para Tiroglobulina (TgAb) están presentes en la mayoría de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, pero también están presente aproximadamente en el 5% de los individuos sanos.⁵

Al menos debería esperar 6 semanas tras una tiroidectomía o ¹³¹I tratamiento.¹¹ Algunos estudios indican que los niveles de tiroglobulinas pueden permanecer elevados durante varios meses después de un tratamiento exitoso. En este caso, valoraciones en serie estimadas con relación a una línea base post-tratamiento establecida para el paciente pueden ser de utilidad en el seguimiento.

Es importante obtener mediciones de la tiroglobulina antes de la administración ¹³¹I de escáner, puesto que el escáner puede liberar grandes cantidades de tiroglobulina, aún de un número muy pequeño de células. Además, las muestras para el ensayo de tiroglobulina no deben recogerse prematuramente después de una biopsia con aguja que también puede producir una elevación transitoria en el nivel de tiroglobulina.¹¹

Aunque las mediciones de tiroglobulina tienen un valor establecido en la diagnóstico diferencial del hipotiroidismo congénito, *no* se recomiendan para utilizarlas en la detección de esta condición, puesto que se obtuvo un amplio espectro de niveles de tiroglobulina para esta condición.

El plasma EDTA tiene un efecto en la medición de la tiroglobulina en el ensayo.

La tiroglobulina inmunológicamente inactiva no puede determinarse mediante este ensayo.

En pacientes que están sometidos a una terapia de inhibición tiroidea, la tiroglobulina no puede detectarse de manera segura.

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 Boscatto 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, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/ml.

Factor de Conversión:

ng/ml $\times$ 1,515 $\rightarrow$ pmol/l
(CRM 457; peso molecular 660 kDa)

Intervalo de Calibración:

Hasta 300 ng/ml (455 pmol/L)
Estandarizados frente al Certified Reference Material for human thyroglobulin (Material de Referencia Certificado para tiroglobulina humana (CRM 457), en términos del Organismo de Referencia Comunitaria de la Comisión Europea.

Sensibilidad: 0,2 ng/ml
(0,3 pmol/L)

Sensibilidad funcional: 0,9 ng/ml
(1,4 pmol/L)

Efecto de gancho a altas dosis:
Ninguno hasta 500 000 ng/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 tiroglobulina (380, 840 y

1 680 ng/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

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

Lipemia: La presencia de triglicéridos, en concentraciones hasta 3 000 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Especificidad: El ensayo es específico para tiroglobulina, sin una reactividad cruzada para alfa-fetoproteína (AFP), FSH, TSH, diiodotironina (T2), triiodotironina (T3) y tiroxina (T4). (Véase la tabla "Especificidad".)

Comparación del Método: Se comparó el ensayo con un ensayo inmunométrico enzimático indirecto en fase sólida para tiroglobulina (kit A), disponible en el mercado, sobre 150 muestras procedentes de pacientes con la enfermedad de Hashimoto, pacientes a los que se les realizó una tiroidectomía y pacientes eutiroideos. Las concentraciones de tiroglobulina de estos pacientes cubrían el rango completo de calibración del ensayo. Los datos se tabularon en referencia a los respectivos puntos de corte sugeridos en el ensayo

IMMULITE 2000 Thyroglobulin				
Kit A	> 55 ng/ml	$\leq$ 55 ng/ml	Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
>50 ng/ml	10	0	100%	92,9%
$\leq$ 50 ng/ml	10	130		

Concordancia: 93,3%

95% de límites de confianza para la sensibilidad y la especificidad relativas: 69,2–100% y 87,3–96,5%, respectivamente.

Rendimiento clínico: un estudio clínico realizado en hospital Universitario del mediooeste de Estados Unidos incluyó 56 pacientes con enfermedad tiroidea (41 mujeres y 15 hombres, con edades comprendidas entre 20 y 72 años) de los que se obtuvieron entre 2 y 6 especímenes seriados durante el curso de sus tratamientos, que incluyeron tireidectomía parcial, subtotal o total, así como otras intervenciones médicas. Los

resultados de este estudio mostraron que las medidas de Tiroglobulina IMMULITE 2000 eran consistentes con la condición de enfermedad tiroidea de estos pacientes.

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 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Thyroglobuline

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de la thyroglobuline dans le sérum ou la plasma hépariné. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au suivi des patients ayant subi une thyroïdectomie.

Référence catalogue : **L2KTY2** (200 tests)

Code produit : **TG**

Code couleur : **gris foncé**

La présence d'auto-anticorps dirigés contre la thyroglobuline (anti-TG) peut interférer avec le dosage de la thyroglobuline sérique. Les anti-TG peuvent être quantifiés à l'aide du coffret IMMULITE 2000 anti-TG (L2KTG).

Lorsque des patients sont suivis dans le temps, les valeurs de TG mesurées par d'autres méthodes de dosage du marché ne doivent pas être utilisées, en raison des différences intrinsèques des procédés utilisés et de la spécificité des réactifs. En plus des résultats, le laboratoire devra indiquer au médecin la méthode de dosage utilisée. Les dosages sériés de la TG sérique devront être réalisés avec la même méthode.

Introduction

La thyroglobuline (TG) est une iodoglycoprotéine hétérogène, d'une masse moléculaire de 660 000 daltons environ. La thyroglobuline est normalement synthétisée par les cellules folliculaires de la thyroïde, sous l'action de la thyrotropine, et constitue le précurseur de la thyroxine et d'autres iodothyronines.^{2,12}

La limite supérieure du taux normal de thyroglobuline circulante est de 40 à 60 ng/ml environ, avec un médiane de 5 à 10 ng/ml.^{5,11} Des valeurs légèrement plus élevées sont observées chez le nouveau-né^{7,10} et au cours du premier trimestre de la grossesse. Le taux de thyroglobuline tend également à être élevé dans les régions où le goitre est endémique.

Les principales applications cliniques du dosage de cette pro-hormone viennent du fait que le tissu thyroïdien fonctionnel semble être la seule source de thyroglobuline circulante. Le dosage de la thyroglobuline a donc été largement utilisé en complément de la scintigraphie à l'iode marqué et d'autres techniques (comme l'échographie ou le marquage immunohistochimique), pour discerner plus facilement les tissus thyroïdiens fonctionnel et non fonctionnel, ou pour mettre en évidence un développement de tels tissus relativement à des valeurs de base prises individuellement. Le diagnostic différentiel de l'hypothyroïdisme congénital est un cas de figure bien documenté d'application de cette méthode de dosage de la thyroglobuline sérique.

Hypothyroïdisme congénital : le dosage de la thyroglobuline a parfois été utilisé de concert avec l'échographie et la scintigraphie à l'iode marqué, pour clarifier un diagnostic antérieur d'hypothyroïdisme congénital, quant au type de tissu affecté.^{3,4,6,7,10,13} Des taux très bas ou indétectables de thyroglobuline sont prévisibles chez le nouveau-né sans tissu thyroïdien (formation de la thyroïde), alors que des taux plus élevés mais très variables sont habituellement observés chez le nouveau-né ayant une thyroïde hypoplasique, du tissu thyroïdien ectopique, un goitre dys hormonal héréditaire, une insuffisance congénitale en TBG ou un hypothyroïdisme temporaire.

Autres applications : Le dosage de la thyroglobuline peut également être utile pour distinguer une thyroïdite subaiguë d'une hyperthyroïdie résultant d'une administration clandestine d'hormones thyroïdiennes. Dans ce dernier cas, des taux faibles de thyroglobuline sont prévisibles en raison du freinage de la sécrétion de thyrotropine.¹¹

Principe du test

IMMULITE 2000 Thyroglobuline est un dosage chimiluminescent immunométrique, en phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 60 minutes

Recueil des échantillons

EDTA: Ne pas utiliser comme anticoagulant.

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.

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 Thyroglobuline IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 50 µl de sérum ou de plasma hépariné

Conservation: 3 jours à 2–8°C ou 2 mois à –20°C.

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.¹⁸⁻²⁰

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



**H302 + H312,
H412**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Avertissement ! Nocif en cas d'ingestion ou de contact cutané. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/du visage. Éviter le rejet dans l'environnement. EN CAS D'INGESTION : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. **Contient :** azide de sodium ; Ajusteurs Thyroglobuline

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Eliminer 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 toute contamination et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement 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 Thyroglobuline (L2TY12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anti-ligand. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTY2 : 1 cartouche

Cartouche à réactif Thyroglobuline (L2TYA2)

Avec code-barres. 11,5 ml d'anticorps monoclonal murin anti-thyroglobuline marqué avec un ligand et d'anticorps polyclonal de mouton anti-thyroglobuline marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTY2: 1 cartouche

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 Thyroglobuline (LTYL, LTYH)

2 flacons (« bas » et « haut ») de thyroglobuline lyophilisée dans une matrice de sérum non-humain, avec conservateur. 30 minutes au minimum avant l'emploi : reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger doucement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Aliquoter et congeler. Stable à –20°C pendant 2 mois après reconstitution.

L2KTY2: 1 jeu

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 Thyroglobuline (L2TYZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'une matrice concentrée de sérum non humain sans thyroglobuline, prête à l'emploi. Stockage : 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil. **L2TYZ** : 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

LTYCM: Contrôle à trois niveaux, à base de sérum non-humain

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; 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 : 2 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité :

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

Valeurs de référence

Cent dix échantillons sériques provenant de sujets apparemment en bonne santé ont été testés avec le dosage IMMULITE 2000 Thyroglobuline. Les résultats allaient de 0,73 à 84 ng/ml, avec une médiane à 11 ng/ml et des 2,5^{ème} & 97,5^{ème} percentiles à 1,6 & 59,9 ng/ml respectivement.

Trente échantillons sériques provenant de patients ayant la maladie de Hashimoto ont été dosés avec le test IMMULITE 2000 Thyroglobuline. Les valeurs de thyroglobuline allaient de « non-délectable » à >300 ng/ml. Cinq échantillons sur les 30 (17 %) avaient une concentration de thyroglobuline supérieure à 55 ng/ml.

Trente autres échantillons sériques de patients atteints de la maladie de Graves ont été dosés avec le test IMMULITE 2000 Thyroglobuline. Les valeurs de thyroglobuline allaient de « non-délectable » à > 300 ng/ml. Trois échantillons parmi les trente (10 %) avaient une concentration de thyroglobuline supérieure à 55 ng/ml.

Chez les patients ayant subi une thyroïdectomie, le taux de thyroglobuline devrait théoriquement être voisin de zéro ou approcher la sensibilité du dosage de la thyroglobuline. Toute augmentation du taux de thyroglobuline chez de tels patients devra faire l'objet d'une analyse plus complète en association avec les autres données de laboratoire et la clinique du patient.

A partir d'études sur des sujets en bonne santé, le seuil du dosage IMMULITE 2000 Thyroglobuline a été déterminé à 55 ng/ml. Les échantillons avec des concentrations de thyroglobuline supérieures à 55 mg/ml sont considérés comme élevés et nécessitent une exploration plus approfondie du bilan thyroïdien du patient.

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

Limites

Des auto-anticorps anti-thyroglobuline (TgAb) pouvant interférer avec un immunodosage par compétition ou un dosage immunométrique de la

thyroglobuline, un immunodosage sensible devra être utilisé pour rechercher la présence éventuelle d'anticorps anti-Tg chez tous les patients : les études de récupération ne sont pas adaptées pour écarter la possibilité d'une interférence dues aux anticorps anti-Tg.¹⁴⁻¹⁶ Si le laboratoire choisit de rendre un résultat de thyroglobuline pour un sérum contenant des anticorps anti-Tg, chaque compte-rendu d'analyse devra comporter une mise en garde invitant le médecin à la prudence quant à l'interprétation des dosages de thyroglobuline, puisque la présence d'anticorps anti-Tg peut se traduire par une sous-estimation du taux de thyroglobuline mesuré par dosage immunométrique.¹⁵ Les anti-thyroglobuline (TgAb) se retrouvent chez la majorité des patients atteints de la thyroïdite d'Hashimoto, mais aussi chez 5 % environ des individus en bonne santé.⁵

Attendre au minimum 6 semaines après une thyroïdectomie ou un traitement à l'iode 131.¹¹ Certains auteurs ont rapporté que le taux de thyroglobuline peut rester élevé pendant plusieurs mois après un traitement réussi. Dans ce cas, des mesures sériées rapportées à une concentration basale établie après le traitement pour chaque patient, peuvent toutefois présenter un intérêt pour le suivi.

Il est important de doser la thyroglobuline avant d'administrer l'iode 131 pour la scintigraphie, dans la mesure où cette procédure peut se traduire par la sécrétion de grandes quantités de thyroglobuline, même à partir d'un très petit nombre de cellules. De même, les prélèvements destinés au dosage de la thyroglobuline ne devront pas être réalisés prématurément après des procédures telles qu'une biopsie à l'aiguille susceptible de provoquer une élévation transitoire du taux de thyroglobuline.¹¹

Même si les dosages de thyroglobuline sont utiles au diagnostic différentiel de l'hypothyroïdie congénitale, leur utilisation n'est pas recommandée pour un test de dépistage de cet état clinique dans la mesure où une gamme étendue de valeurs est observée dans ce cas.

Le plasma EDTA peut interférer dans ce dosage.

La thyroglobuline immunologiquement inactive est susceptible de ne pas être détectée par ce test.

Chez un patient suivant un traitement de freinage de la sécrétion thyroïdienne, la thyroglobuline peut ne pas être détectée avec fiabilité.

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* 1988;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 des sérums rares 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'histoire médicale 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 ng/ml.

Facteur de conversion :

$\text{ng/ml} \times 1,515 \rightarrow \text{pmol/l}$
(CRM 457; masse moléculaire 660 kDa)

Domaine de mesure : jusqu'à 300 ng/ml (455 pmol/L)

Standardisé selon le matériel de référence certifié pour la thyroglobuline humaine (CRM 457) d'après la Commission des standards communautaires de la CEE.

Sensibilité analytique : 0,2 ng/ml (0,3 pmol/L)

Sensibilité fonctionnelle : 0,9 ng/ml (1,4 pmol/L)

Effet-crochet aux doses élevées:
aucun jusqu'à 500 000 ng/ml

Précision : les valeurs ont été établies à partir de duplicates dosés dans deux séries différentes chaque jour, pendant 20 jours, soit au total 40 séries et 80 résultats. (Voir le tableau « Precision ».)

Linéarité : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Récupération : les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions de thyroglobuline (380, 840 et 1 680 ng/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

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.

Hémolyse : La présence d'agrégat d'hématies jusqu'à une concentration de 30 µl/ml, n'a aucun effet sur les résultats quant à la précision du dosage.

Lipémie : La présence de triglycérides ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 3 000 mg/dl.

Spécificité : Le dosage est spécifique de la thyroglobuline et ne présente aucune réactivité croisée détectable avec l'alphafoetoprotéine (AFP), la FSH, la TSH, la diiodothyronine (T₂), la triiodothyronine (T₃) et la thyroxine (T₄). (Voir le tableau « Specificity ».)

Comparaison de méthodes : Le dosage a été comparé à un test immunométrique indirect en phase solide pour la thyroglobuline disponible dans le commerce (coffret A), sur 150 échantillons provenant de patients atteints de la maladie d'Hashimoto ou de la maladie de Graves, de patients ayant subi une thyroïdectomie, ainsi que de patients euthyroïdiens. Les concentrations en thyroglobuline de ces patients couvraient tout le domaine de mesure du dosage. Les données sont présentées dans un tableau en fonction du seuil recommandé pour chaque dosage.

IMMULITE 2000 Thyroglobuline

Coffret A	>55 ng/ml	≤55 ng/ml	Sensibilité relative	Spécificité relative
>50 ng/ml	10	0	100%	92,9%
≤ 50 ng/ml	10	130		

Concordance : 93,3%

95% de l'intervalle de confiance pour la sensibilité relative et la spécificité relative, respectivement: 69,2% – 100% et 87,3% – 96,5%,

Performances cliniques: Une étude clinique menée dans un centre médical d'une université du midwest des Etats-Unis comprenait 56 patients atteints de pathologie thyroïdienne (41 femmes et 15 hommes, âgés de 20 à 72 ans). Pour chacun, 2 à 6 échantillons de suivi ont été prélevés au cours de leurs traitements qui incluaient des thyroïdectomies partielles, subtotaux ou totales, et d'autres interventions médicales. Les résultats de cette étude ont montré que les dosages IMMULITE 2000 Thyroglobuline donnent des résultats en accord avec les conditions pathologies thyroïdiennes de ces patients.

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485:2003.

Italiano

Tireoglobulina

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della Tireoglobulina nel siero o nel plasma eparinizzato, quale ausilio nel monitoraggio di pazienti sottoposti a Tiroidectomia.

Codice: **L2KTY2** (200 test)

Codice del Test: **TG** Colore: **grigio scuro**

La presenza di anticorpi anti-Tireoglobulina (anti-TG) può interferire nella determinazione della Tireoglobulina nel siero. Gli anticorpi anti-TG possono essere quantizzati mediante l'utilizzo del kit IMMULITE 2000 Anti-TG Ab (L2KTG).

Nel monitoraggio a lungo raggio dei pazienti, i valori TG ottenuti non possono essere interscambiati a causa delle differenze nei metodi e nella specificità dei reagenti. Il laboratorio deve fornire le caratteristiche del dosaggio utilizzato al medico, insieme ai risultati. Le misurazioni seriali della TG nel siero devono essere eseguite con lo stesso metodo.

Riassunto e spiegazione del Test

La Tireoglobulina (TG) è una iodoglicoproteina eterogenea con una massa molecolare di circa 660.000 dalton. La Tireoglobulina viene normalmente sintetizzata nelle cellule follicolari della ghiandola tiroidea, sotto l'influenza della Tireotropina, e rappresenta il precursore della Tiroxina e di altre iodotironine.^{2,12}

Il valore massimo del range di normalità previsto per la Tireoglobulina è circa da 40 a 60 ng/mL, con una mediana da 5 a 10 ng/mL.^{5,11} Si riscontrano valori superiori nei neonati^{7,10} e durante il terzo trimestre di gravidanza. I livelli di Tireoglobulina tendono ad essere elevati nelle regioni del gozzo endemico.

Le applicazioni cliniche principali per la misurazione di questo pro-ormone derivano dal fatto che i tessuti tiroidei funzionanti sembrano essere l'unica fonte di Tireoglobulina circolante. Per questo motivo, le determinazioni della Tireoglobulina sono state utilizzate per completare la scintigrafia ed altre tecniche (quali l'ecografia o l'agobiopsia con esame immunoistochimico quale ausilio nell'identificazione della presenza o meno di tessuti tiroidei funzionanti, o di un aumento in questi tessuti rispetto a valori di base stabiliti individualmente. La diagnosi differenziale di ipotiroidismo congenito è un contesto ben stabilito per l'utilizzo di questa applicazione nella misurazione della Tireoglobulina nel siero.

Ipotiroidismo congenito: Le determinazioni di Tireoglobulina sono state utilizzate, a volte in combinazione con ecotomografia e scintigrafia, per stabilire il tipo di difetto tiroideo nell'ipotiroidismo congenito diagnosticato in precedenza.^{3,4,6,7,10,13} Livelli di Tireoglobulina molto bassi o non rilevabili sono previsti in neonati nati senza tessuti tiroidei (genesì tiroidea), mentre livelli elevati vengono generalmente riscontrati in neonati con ghiandole tiroidee ipoplastiche, tessuti tiroidei ectopici, gozzo disormonogenico, deficienza TBG congenita o ipotiroidismo transitorio.

Altre applicazioni: Il dosaggio della Tireoglobulina può essere anche utile nella diagnosi differenziale tra tiroidite subacuta e tireotossicosi in soppressione con ormoni tiroidei. In questo caso i livelli di Tireoglobulina sono bassi a causa della soppressione della Tireotropina da ormoni tiroidei.¹¹

Principio del procedimento

Il dosaggio IMMULITE 2000 Tireoglobulina è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida.

Cicli d'incubazione: 1 × 60 minuti

Raccolta del Campione

EDTA: Non dovrebbe essere utilizzato come anticoagulante.

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.

La centrifugazione dei campioni del 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 Tireoglobulina non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume richiesto: 50 µL di siero o di plasma erparinizzato

Conservazione: 3 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.

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.¹⁸⁻²⁰

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.



H302 + H312, H412

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Avvertenza! Nocivo se ingerito o a contatto con la pelle. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Non disperdere nell'ambiente. IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. **Contiene:** sodio azide; Calibratori Tireoglobulina

Reagenti: Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi vigenti.

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.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo 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 Biglie Tireoglobulina (L2TY12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con l'anti-ligando. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KTY2: 1 confezione

Porta Reagente Tireoglobulina (L2TYA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di un anticorpo monoclonale murino anti-Tireoglobulina marcato con ligando e fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di pecora anti-Tireoglobulina in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KTY2: 1 porta reagente

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 Tireoglobulina (LTYL, LTYH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con Tireoglobulina liofila in una matrice di siero non umano, con conservanti. Almeno 30 minuti prima dell'uso: Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente, capovolgendo la miscela finché il materiale liofilo sia completamente dissolto. Aliquotare e congelare. Stabile a –20°C per 2 mesi dopo la ricostituzione.

L2KTY2: 1 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 Campione Tireoglobulina (L2TYZ)

Per la diluizione interna dei campioni ad elevata concentrazione. 25 mL di una matrice di siero non umano priva di Tireoglobulina (pronta all'uso). Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C o 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2TYZ: 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 per Diluyente del Campione

LTYCM: Un controllo a tre livelli basato su siero non umano contenente Tireoglobulina

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; 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: 2 settimane

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di Tireoglobulina.

I valori attesi

110 campioni di siero da soggetti presumibilmente sani sono stati dosati con il kit IMMULITE 2000 Tireoglobulina. Il range dei risultati era tra 0,73 e 84 ng/mL, con un valore mediano di 11 ng/mL ed un 2,5mo e 97,5mo percentile di 1,6 e 59,9 ng/mL.

Sono stati analizzati con il dosaggio IMMULITE 2000 Tireoglobulina 37 campioni prelevati da pazienti con malattia di Hashimoto. Il range dei valori di Tireoglobulina era tra non rilevabile e >300 ng/mL. 5 dei 30 campioni (17%)

hanno mostrato livelli di Tireoglobulina superiori a 55 ng/mL.

Sono stati analizzati con il dosaggio IMMULITE 2000 Tireoglobulina altri 30 campioni di siero prelevati da pazienti con malattia di Graves. Il range dei valori di Tireoglobulina era tra non rilevabile e >300 ng/mL. Tre dei 30 campioni (10%) hanno mostrato livelli di Tireoglobulina superiori a 55 ng/mL.

In pazienti sottoposti a tiroidectomia, le concentrazioni di Tireoglobulina devono teoricamente avvicinarsi a zero o avvicinarsi alla sensibilità dei dosaggi della Tireoglobulina. Un aumento nel livello di Tireoglobulina in questi pazienti dovrebbe essere interpretato ulteriormente con i risultati diagnostici disponibili e con la presentazione clinica del paziente.

In base agli studi condotti in soggetti sani, il valore di cutoff del dosaggio IMMULITE 2000 Tireoglobulina è stato determinato a 55 ng/mL. I campioni con livelli di Tireoglobulina superiori a 55 ng/mL sono considerati elevati e richiedono ulteriore analisi rispetto alla condizione della tiroide del paziente.

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

Poiché gli autoanticorpi anti-Tireoglobulina (TgAb) possono interferire con i dosaggi competitivi e con quelli immunometrici della Tireoglobulina, tutti i pazienti devono essere testati per la presenza dei TgAb mediante un'immunodosaggio sensibile: gli studi sul recupero non sono idonei per eliminare l'interferenza dei TgAb.¹⁴⁻¹⁶ Se il laboratorio decide di riportare i risultati della Tireoglobulina nel siero positivo per i TgAb, il report deve includere un avviso al medico di interpretare il risultato della Tireoglobulina con prudenza perché la presenza dei TgAb può causare una sottostima del livello di Tireoglobulina cosiccome misurato dai dosaggi immunometrici.¹⁵ Gli anticorpi anti-Tireoglobulina (TgAb) sono presenti nella maggior parte dei pazienti con Tiroidite di Hashimoto, ma anche in circa il 5% degli individui sani.⁵

Occorre un intervallo di almeno 6 settimane dopo Tiroidectomia¹³¹ o

terapia.¹¹ Alcuni report hanno indicato che i livelli di Tireoglobulina possono rimanere elevati per alcuni mesi in seguito ad una terapia di successo. In questo caso, le determinazioni seriali valutate rispetto a valori di base stabiliti per il paziente possono essere utili nel monitoraggio.

E' importante ottenere le misurazioni della Tireoglobulina prima della scintigrafia¹³¹, poiché quest'ultima può causare il rilascio di grandi quantità di Tireoglobulina anche da un numero ridotto di cellule. In maniera simile, i campioni per il dosaggio della Tireoglobulina non devono essere prelevati prematuramente in seguito a procedimenti quali ago aspirato che possono provocare un aumento transitorio nel livello di Tireoglobulina.¹¹

Benché le misurazioni di Tireoglobulina siano di un'importanza definita nella diagnosi differenziale di ipotiroidismo congenito, *non* sono consigliate per l'utilizzo nella rilevazione di questa condizione poiché così facendo si ottiene un range troppo esteso di livelli di Tireoglobulina.

Il plasma EDTA ha un effetto sulla misurazione della Tireoglobulina in questo dosaggio.

La Tireoglobulina immunologicamente inattiva non può essere determinata con questo dosaggio.

Nei pazienti sottoposti ad una terapia per la soppressione della tiroide, è possibile che i valori di Tireoglobulina non vengano rilevati in maniera attendibile.

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 Boscatto 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 da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame

clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in ng/mL.

Fattore di Conversione:

ng/mL $\times$ 1,515 $\rightarrow$ pmol/L
(CRM 457; massa molecolare 660 kDa)

Range di Calibrazione: Fino a 300 ng/mL (455 pmol/L)

Standardizzato vs. il Materiale di Riferimento certificato per la Tireoglobulina umana (CRM 457) in conformità al Community Bureau of Reference della Commissione Europea.

Sensibilità analitica: 0,2 ng/mL (0,3 pmol/L)

Sensibilità funzionale: 0,9 ng/mL (1,4 pmol/L)

Effetto Gancio per Dosi Elevate: Nessuno fino a 500 000 ng/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 Tireoglobulina (380, 840 e 1 680 ng/mL). (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

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.

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

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun Effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Specificità: Il dosaggio è specifico per la Tireoglobulina, senza crossreattività rilevabile vs. l'alfa-fetoproteina (AFP), l'FSH, il TSH, la Diiodotironina (T2), la

Triiodotironina (T3) e la Tiroxina (T4). (Vedi la tabella "Specificity".)

Comparazione di Metodi: Il dosaggio è stato comparato con un dosaggio immunoenzimatico in fase solida disponibile in commercio (Kit A) in 150 campioni di pazienti con malattia di Hashimoto, malattia di Graves, pazienti sottoposti a tiroidectomia, e pazienti eutiroidi. Le concentrazioni di Tireoglobulina di questi pazienti hanno coperto l'intero range di calibrazione del dosaggio. I dati sono tabulati in riferimento ai valori di cutoff per i rispettivi dosaggi.

IMMULITE 2000 Tireoglobulina				
Kit A	>55 ng/mL	$\leq$ 55 ng/mL	Sensibilità relativa	Specificità relativa
>50 ng/mL	10	0	100%	92,9%
$\leq$ 50 ng/mL	10	130		

Correlazione: 93,3%

Limiti di confidenza del 95% per la sensibilità relativa e la specificità, rispettivamente: 69,2%–100% e 87,3%–96,5%.

Prestazioni Cliniche: uno studio clinico è stato condotto presso un centro medico universitario nel nordovest degli Stati Uniti, con 56 pazienti affetti da Tiroidite (41 donne e 15 uomini tra i 20 ed i 72 anni) sottoposti a Tiroidectomia parziale, subtotale e totale e ad altri interventi chirurgici che hanno fornito da 2 a 6 campioni seriali durante la terapia. I risultati di questo studio hanno dimostrato che le misurazioni con il dosaggio IMMULITE 2000 Tireoglobulina erano in linea con la patologia tiroidea di questi pazienti.

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485:2003.

Português

Tiroglobulina

Utilização: Para o doseamento quantitativo da tiroglobulina em soro ou plasma heparinizado, no diagnóstico *in vitro* em conjunto com os analisadores dos sistemas IMMULITE 2000, como auxílio na monitorização de doentes submetidos a tireoidectomia.

Números de catálogo: **L2KTY2**
(200 testes)

Código do teste: **TG**
Cor: **Cinzentos escuros**

A presença de anticorpos contra tiroglobulina (anti-TG) pode interferir com a determinação da tiroglobulina em soro. Anticorpos anti-TG podem ser quantificados usando-se o kit Ab Anti-TG IMMULITE 2000 (L2KTG).

Ao monitorizar doentes durante um certo período, os valores de TG obtidos com métodos diferentes não podem ser usados em permuta devido às diferenças em métodos e especificidade de reagentes. O laboratório deve proporcionar ao médico a identidade do método, juntamente com o resultado. Medições de Tg seriadas em soro devem ser realizadas pelo mesmo método.

Sumário e explicação do teste

A Tiroglobulina (TG) é uma iodoglicoproteína heterogénea que possui uma massa molecular de aproximadamente 660 000 daltons. A tiroglobulina é normalmente sintetizada nas células foliculares da glândula da tireoide, sob a influência da tireotrofina, e representa o precursor da tiroxina e outras iodotironinas.^{2,12}

O limite superior esperado de normalidade para a tiroglobulina circulante é de aproximadamente 40 a 60 ng/mL, com uma mediana de 5 a 10 ng/mL.^{5,11} Valores ligeiramente superiores são encontrados em recém-nascidos^{7,10} e durante o terceiro trimestre de gestação. Os níveis de

tiroglobulina também tendem a ser elevados em regiões de bócio endémico.

As principais aplicações clínicas para a medição desta pro-hormona derivam do facto de que o tecido da tireoide activa parece ser a única fonte de tiroglobulina circulante. Da mesma forma, as determinações de tiroglobulina têm sido amplamente utilizadas para complementar digitalização de radioiodina e outras técnicas (tais como ultra-som ou coloração imunohistoquímica) como auxílio na identificação de presença ou ausência de tecido de tireoide activa, ou no aumento de tal tecido em relação a valores de base de referência estabelecidos individualmente. O diagnóstico diferencial de hipotireoidismo congénito é um exemplo bem estabelecido para o uso desta aplicação de medição de tiroglobulina em soro.

Hipotireoidismo Congénito: As determinações de tiroglobulina têm sido usadas, por vezes em conjunto com ultra-som e digitalização de radioiodina, para ajudar a esclarecer o tipo de defeito da tireoide em hipotireoidismo congénito previamente diagnosticado.^{3,4,6,7,10,13} Níveis de tiroglobulina muito baixos ou indetectáveis são esperados em recém-nascidos sem tecido tireoideano, (génese da tireoide), enquanto níveis superiores mas com ampla variação são geralmente encontrados em recém-nascidos com glândulas da tireoide hipoplásticas, tecido tireoideano ectópico, bócio desmorgénico, deficiência de TBG congénita ou hipotireoidismo de transição.

Outras Aplicações: As medições de tiroglobulina também podem ser valiosas para auxiliar a distinção entre tireoide subaguda e tireotoxicose causada por administração dissimulada de hormonas da tireoide. No caso deste último evento, níveis inferiores de tiroglobulina são esperados devido à supressão da hormona da tireoide pela tireotrofina.¹¹

Princípio do procedimento

A Tiroglobulina IMMULITE 2000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente.

Ciclos de incubação: 1 × 60 minutos

Colheita

EDTA: Não deve ser usado como anticoagulante.

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.

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 Tiroglobulina não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de amostra: 50 µL de soro ou plasma heparinizado

Estabilidade: 3 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.

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 universais.¹⁸⁻²⁰

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



H302 + H312, H412

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Aviso! Nocivo por ingestão ou contacto com a pele. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial. Evitar a libertação para o ambiente. EM CASO DE INGESTÃO: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.
Contém: azida de sódio; Ajustes Tiroglobulina

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

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

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

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 Tiroglobulina (L2TY12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anti-ligante. Estável até a data de validade a 2–8°C.
L2KTY2: 1 embalagem

Embalagem de reagentes de Tiroglobulina (L2TYA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de anticorpo monoclonal de rato anti-tiroglobulina, rotulada como ligante, e fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada com policlonal de ovelha anti-tiroglobulina tamponizada, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KTY2: 1 embalagem

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 Tiroglobulina (LTYL, LTYH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de tiroglobulina liofilizada numa matriz de soro não humano, com conservante. Pelo menos 30 minutos antes do uso reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Alíquote e congele. Estável por 2 meses após a reconstituição a –20°C.

L2KTY2: 1 conjunto

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o “kit”) 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 Tiroglobulina (L2TYZ)

Para diluição de amostras no aparelho. 25 mL de concentrado pronto a usar, constituído por uma matriz de soro não humano livre de tiroglobulina. Estabilidade: 30 dias (após abertura) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) 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.

L2TYZ: 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 diluyente da amostra

LTYCM: Um módulo de controlo baseado em soro não humano, de três níveis, contendo tiroglobulina

Também necessário:

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

Procedimento de 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:
2 semanas

Amostras de controlo de qualidade:
utilize controlos ou “pools” com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de tiroglobulina.

Valores de Referência

110 amostras de soro de indivíduos aparentemente saudáveis foram testadas usando o método de Tiroglobulina IMMULITE 2000. Os resultados variaram entre 0,73 e 84 ng/mL, com uma mediana de 11 ng/mL e um percentil de 2,5 & 97,5 de 1,6 & 59,9 ng/mL.

30 amostras de soro de doentes com a doença de Hashimoto foram testados usando o kit de Tiroglobulina IMMULITE 2000. Os valores de tiroglobulina variaram de; não-detectável a > 300 ng/mL. 5 das 30 amostras (17%) apresentaram níveis de tiroglobulina superiores a 55 ng/mL.

Outras 30 amostras de soro de pacientes com a doença de Graves foram testadas usando o kit de Tiroglobulina IMMULITE 2000. Os valores de tiroglobulina variaram de não-detectável a >300 ng/mL. Três das 30 amostras (10%) apresentaram níveis de tiroglobulina superiores a 55 ng/mL.

Em doentes que foram submetidos a tiroidectomia, as concentrações de tiroglobulina devem, teoricamente, aproximar-se de zero ou aproximar-se da sensibilidade do doseamento de tiroglobulina. Qualquer aumento no nível de tiroglobulina nestes doentes deve ser interpretada em conjunto com outros resultados de testes diagnósticos disponíveis e com o exame clínico do doente.

Baseado em estudos de indivíduos saudáveis, o limite de Tiroglobulina no

IMMULITE 2000 foi estabelecido em 55 ng/mL. Espécimes com níveis de tiroglobulina superiores a 55 ng/mL são considerados elevados e requerem testes adicionais relativos ao estado da tiróide do doente.

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

Como os anticorpos à tiroglobulina (TgAb) podem interferir com os imunoensaios competitivos e doseamentos imunométricos para a tiroglobulina, todos os doentes devem ser avaliados para TgAb através de um imunoensaio sensível: estudos de recuperação não são adequados para eliminar interferência por TgAb.¹⁴⁻¹⁶ Se o laboratório escolher reportar resultados de tiroglobulina em soro TgAb-positivo, cada relatório deve incluir um aviso ao médico para interpretar os resultados de tiroglobulina com cuidado, já que a presença de TgAb pode causar subestimação do nível de tiroglobulina conforme medido por ensaios imunométricos.¹⁵ Anticorpos a tiroglobulina (TgAb) estão presentes na maioria dos doentes com tiroidite de Hashimoto, mas também em aproximadamente 5% dos indivíduos saudáveis.⁵

Devem decorrer pelo menos 6 semanas após tiroidectomia ou tratamento ¹³¹I.¹¹ Alguns relatórios indicam que os níveis de tiroglobulina podem permanecer elevados por vários meses após um tratamento com êxito. Neste caso, determinações seriadas estimadas em relação aos valores de base de referência pós-tratamento estabelecidos para o doente podem ser valiosos para a monitorização.

É importante obter medições de tiroglobulina antes da administração de ¹³¹I para scanning, já que a digitalização pode resultar na libertação de grandes quantidades de tiroglobulina até mesmo por um pequeno número de células. Da mesma forma, amostras para doseamento de tiroglobulina não devem ser colhidas prematuramente após procedimentos como biópsia que podem causar uma elevação transitória no nível de tiroglobulina.¹¹

Embora as medições de tiroglobulina tenham um valor estabelecido no diagnóstico diferencial de hipotireoidismo congênito, não são recomendadas para uso em exames para esta condição, já que um amplo espectro de níveis de tiroglobulina são obtidos para esta condição.

O plasma EDTA possui um efeito na medição de tiroglobulina neste método.

A Tiroglobulina imunologicamente inactiva não pode ser determinada por este doseamento.

Em doentes submetidos a terapia de supressão da tireóide, a tiroglobulina pode não ser adequadamente detectada.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *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 achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em ng/mL.

Factor de conversão:

$\text{ng/mL} \times 1,515 \rightarrow \text{pmol/L}$
(CRM 457; massa molecular 660 kDa)

Calibração: Até 300 ng/mL
(455 pmol/L)

Padronizado de acordo com o Material de Referência Certificado (Certified Reference Material) para tiroglobulina humana (CRM 457) pelos termos da Agência Comunitária de referência da Comissão Europeia.

Sensibilidade Analítica: 0,2 ng/mL
(0,3 pmol/L)

Sensibilidade funcional: 0,9 ng/mL
(1,4 pmol/L)

Efeito Hook de Alta Dose:

Nenhum até 500 000 ng/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 "Precisão".)

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

Recuperação: Às amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções de tiroglobulina (380, 840 e 1 680 ng/mL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

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

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

Lipémia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Especificidade: O doseamento é específico para tiroglobulina, sem reactividade cruzada detectável com alfa-fetoproteína (AFP), FSH, TSH, diiodotironina (T2), triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). (Ver tabela de "Specificity".)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado a um ensaio imunométrico de fase sólida enzimática indirecta para tiroglobulina (Kit A) comercialmente disponível em 150 amostras de doentes com doença de Hashimoto, doença de Graves. Doentes que foram submetidos a tireoidectomia, e doentes de eutireóide. As concentrações de tiroglobulina destes doentes alcançaram completamente os valores de calibração do doseamento. Os dados foram tratados com referência aos respectivos valores de limite sugeridos do doseamento.

IMMULITE 2000 Thyroglobulin

Kit A	>55 ng/mL	≤55 ng/mL	Sensibilidade relativa	Especi- ficidade
>50 ng/mL	10	0	100%	92,9%
≤50 ng/mL	10	130		

Acordo: 93,3%

Limites de confiança de 95% para a sensibilidade relativa e especificidade, respectivamente: 69,2%–100% e 87,3%–96,5%.

Desempenho Clínico: Um estudo clínico num centro médico universitário, no centro-oeste dos EUA, incluiu 56 indivíduos com doença da tiróide (41 mulheres e 15 homens, com idades compreendidas entre 20 a 72 anos) que proporcionaram de 2 a 6 espécimes seriadas no decorrer dos seus tratamentos que incluíam tiroidectomia parcial, subtotal ou total, e outras intervenções médicas. Os resultados deste estudo demonstraram que as medições de Tiroglobulina no IMMULITE 2000 eram compatíveis com as condições das doenças de tiróide destes doentes.

Assistência Técnica

Por favor 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 13485:2003.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



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



2015-04-22

PIL2KTY – 22

Changes in this Edition:

cc#EU22516: 1) Under Warnings and Precautions, added biohazard symbol and potential biohazard statement, caution statement, required GHS pictograms/signal words/hazard and precautionary codes and statements, offending chemicals and sources. 2) Under References, added citations from the potential biohazard statement. 3) Changed "Origin: UK" to "Made in: UK". 4) Updated the manufacturer address to include Glyn Rhonwy. 5) In Understanding the Symbols, revised the symbol for catalog number, added a GHS pictogram for health hazard, and updated existing symbols with GHS pictograms and terminology for exclamation mark, corrosion, skull and crossbones, and environment.

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

**Symbol Definition**

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



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



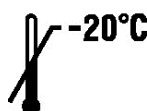
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização

**Symbol Definition**

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)



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

**Symbol Definition**

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



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

**Symbol Definition**

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



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



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



En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter



Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif



It: Porta Reagente



Pt: Embalagem de Reagente



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



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



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

Symbol Definition

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

DIL En: Sample Diluent
De: Proben-verdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 2

CONTROL 3

CONTROL + En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controlo Positivo

CONTROL + L En: Low Positive Control
De: Schwachpositivkontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controlo Positivo Baixo

CONTROL - En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controlo Negativo

Symbol Definition

CONTROL AB En: Control Antibody
De: Kontroll-Antikörper
Es: Anticuerpo Control
Fr: Anticorps du contrôle
It: Anticorpo di Controllo
Pt: Anticorpo do Controlo

PRE A En: Pretreatment Solution
De: Vorbehandlungs-lösung
Es: Solución de Pretratamiento
Fr: Solution de prétraitement
It: Soluzione di pretrattamento
Pt: Solução de Pré-tratamento

PRE B

DITHIOTHREITOL En: Dithiothreitol Solution
De: Dithiothreitol-Lösung
Es: Solución de Ditiotreitolo
Fr: Solution de Dithiothreitol
It: Soluzione di Ditiotreitolo
Pt: Solução de Ditiotreitolo

BORATE-KCN BUF 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