

REF	Σ	SYSTEM
06445896 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά

Σημείωση

Οι προσδιορισμοί της θυρεοσφαιρίνης (Tg) είναι δυνατόν να επηρεαστούν από την παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι της Tg (anti-Tg) σε δείγματα μερικών ασθενών. Τα αυτοαντισώματα αυτά ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολές στην ανάλυση που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της Tg, προκαλώντας ψευδώς υψηλές ή ψευδώς χαμηλές τιμές Tg.^{1,2}

Η μετρούμενη τιμή Tg στο δείγμα κάποιου ασθενούς μπορεί να διαφέρει, ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη ανάλυση. Συνεπώς, τα εργαστηριακά ευρήματα πρέπει πάντοτε να αναφέρουν τη χρησιμοποιούμενη ανάλυση της Tg. Οι τιμές της Tg που προσδιορίζονται στα δείγματα ασθενών με χρήση διαφορετικών αναλύσεων δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες μεταξύ τους και μπορεί να αποτελέσουν την αιτία εσφαλμένων ιατρικών ερμηνειών. Εάν η διαδικασία ανάλυσης της Tg που χρησιμοποιείται αλλάξει κατά την παρακολούθηση του ασθενούς, τότε οι τιμές Tg που λαμβάνονται κατά τη μετάβαση στη νέα διαδικασία πρέπει να επιβεβαιωθούν με παράλληλες μετρήσεις με χρήση και των δύο μεθόδων.^{2,3}

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον in vitro ποσοτικό προσδιορισμό της θυρεοσφαιρίνης σε ορό και πλάσμα ανθρώπου. Ο προσδιορισμός της Tg χρησιμοποιείται ως παλαιό βοήθημα στην παρακολούθηση μετά από ολική θυρεοειδεκτομή.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και cobas e.

Περιληψη

Η θυρεοσφαιρίνη (Tg) είναι μια γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους 660 kDa περίπου.⁴ Η θυρεοσφαιρίνη συντίθεται σε μεγάλες ποσότητες από τα θυρεοειδικά κύτταρα και απελευθερώνεται στο κολλοειδές των θυλακίων του θυρεοειδούς. Η παραγωγή της θυρεοσφαιρίνης διεγείρεται από την TSH, από την ανεπάρκεια ενδοθυρεοειδικού ιωδίου και από την παρουσία θυροδιεγερτικών ανοσοσφαιρινών.

Η θυρεοσφαιρίνη παίζει αποφασιστικό ρόλο στη σύνθεση των περιφερικών θυρεοειδικών ορμονών T3 και T4. Περιέχει περίπου 130 μονομερή τυροσίνης, ορισμένα από τα οποία μπορούν να ιωδιωθούν προς μονοϊώδο- και διϊωδοτυροσίνη (MIT και DIT) παρουσία TPO (θυρεοϋπεροξειδάσης) και ιωδιδίου.³ Η ακόλουθη σύζευξη των MIT και DIT για το σχηματισμό των T3 και T4 λαμβάνει χώρα επίσης στο matrix της θυρεοσφαιρίνης, με τη συμμετοχή της TPO.⁵

Κατά τη σύνθεση της θυρεοσφαιρίνης από τα θυρεοειδικά κύτταρα και τη μεταφορά της στα θυλάκια, μικρές ποσότητες της πρωτεΐνης περνούν στην κυκλοφορία του αίματος. Συνεπώς, ενδέχεται να βρεθούν επίσης χαμηλές συγκεντρώσεις θυρεοσφαιρίνης στο αίμα υγιών ατόμων που δεν πάσχουν από θυρεοειδοπάθεια.

Έχουν αναφερθεί αυξημένες συγκεντρώσεις θυρεοσφαιρίνης σε διαφορετικές παθήσεις του θυρεοειδούς, όπως η νόσος Hashimoto, η νόσος Graves, το αδένωμα θυρεοειδούς και το καρκίνωμα θυρεοειδούς. Ο προσδιορισμός της θυρεοσφαιρίνης μπορεί επίσης να βοηθήσει στη διάκριση μεταξύ της υποξείας θυρεοειδίτιδας και της προκλητής θυροτοξίκωσης. Σε περιπτώσεις συγγενούς υποθυρεοειδισμού, ο προσδιορισμός της θυρεοσφαιρίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάκριση μεταξύ της πλήρους απουσίας του θυρεοειδούς αδένου και της υποπλασίας του θυρεοειδούς ή άλλων παθολογικών καταστάσεων.^{5,6,7}

Η κύρια εφαρμογή της εξέτασης θυρεοσφαιρίνης είναι η μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών με διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς (DTC). Επειδή ο θυρεοειδής αδένος είναι η μόνη γνωστή πηγή θυρεοσφαιρίνης, το επίπεδο θυρεοσφαιρίνης στον ορό θα μειωθεί σε μια πολύ χαμηλή ή μη ανιχνεύσιμη συγκέντρωση μετά από ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή, καθώς και μετά την επιτυχή κατάλυση των

υπολειμμάτων του ιστού του θυρεοειδούς με ραδιενεργό ιώδιο. Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μερική θυρεοειδεκτομή, τα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης θα εξακολουθήσουν να είναι μετρήσιμα, ανάλογα με την ποσότητα του ιστού που απομένει μετά τη χειρουργική επέμβαση. Ανιχνεύσιμα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης στον ορό μετά από ολική θυρεοειδεκτομή είναι ενδεικτικά επίμονου ή υποτροπιάζοντος DTC. Συνεπώς, τα σημαντικά αυξανόμενα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης ερμηνεύονται ως σημείο υποτροπής της νόσου.^{8,9,10,11,12,13}

Κατά τη χρήση πολύ ευαίσθητων αναλύσεων θυρεοσφαιρίνης, μπορεί να παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός ασθενών "θετικών για θυρεοσφαιρίνη", ακόμα και αν οι ασθενείς δεν μπορούν να καθοριστούν ως ελεύθεροι νόσου και θα πρέπει να παρακολουθούνται σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες. Διαφορετικές τιμές cut-off έχουν δημοσιευτεί για τη διάκριση μεταξύ των ασθενών για παρακολούθηση και των ασθενών με υποτροπή της νόσου που χρήζουν περαιτέρω διάγνωσης και θεραπείας. Εναλλακτικά, μπορούν να καθοριστούν επίπεδα cut-off για το ίδρυμα, τα οποία θα είναι προσαρμοσμένα στις στρατηγικές παρακολούθησης για τον τοπικό πληθυσμό ασθενών και την εξέταση θυρεοσφαιρίνης που χρησιμοποιείται.^{8,9,10,13}

Όλα τα αποτελέσματα θυρεοσφαιρίνης θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με τη συνολική κλινική εικόνα του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων, του κλινικού ιστορικού, των δεδομένων από επιπλέον εξετάσεις (δηλαδή υπερηχογράφημα τραχήλου, ολοσωματική τομογραφία) και άλλες κατάλληλες πληροφορίες.

Οι προσδιορισμοί θυρεοσφαιρίνης μπορούν να επηρεαστούν από την παρουσία αυτοαντισωμάτων θυρεοσφαιρίνης που προκαλούν ψευδώς υψηλές ή ψευδώς χαμηλές τιμές θυρεοσφαιρίνης. Συνεπώς, οι προσδιορισμοί αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης συνιστώνται για όλα τα δείγματα θυρεοσφαιρίνης, ώστε να αποκλειστεί η αλληλεπίδραση αυτή.^{1,2}

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης ("σάντουιτς"). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: Tg από 35 μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της Tg και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντίσωμα έναντι της Tg σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)} αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο "σάντουιτς".
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδύλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως TG II.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικά.

R1 Αντίσωμα anti-Tg-βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:
Βιοτυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της Tg
1 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα Bis-Tris 50 mmol/L, pH 6.3, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα anti-Tg--Ru(bry)₃²⁺ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:
Μονοκλωνικά αντισώματα (ποντικού) έναντι της Tg σημασμένα με
σύμπλοκο ρουθηνίου 3.1 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα Bis-Tris
50 mmol/L, pH 6.3, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνθήκες προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον
χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα
με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για
επαγγελματίες χειριστές.

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους
τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός του αντιδραστηρίου

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς
χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται
μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε
να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την
αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	84 ημέρες (12 εβδομάδες)
στους αναλυτές	28 ημέρες (4 εβδομάδες)

Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε
σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K₂- και K₃-EDTA.

Σταθερό επί 48 ώρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, επί 72 ώρες στους 2-8 °C
και επί 1 μήνα στους -20 °C.¹⁴ Να καταψύχεται μία φορά μόνον.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων
δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης,
δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των
κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων
κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα
μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες
περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια
(συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του
κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την
ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν
σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου
βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα
ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται
εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα
εργασίας".

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 06445900190, Tg II CalSet, για 4 x 1 mL
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 2 x 3 mL για καθένα από τα
PreciControl Universal 1 και 2 ή
REF 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, για 4 x 2 mL
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL διάλυμα αραιώσης
δειγμάτων
- Ανάλυση αντισωμάτων anti-Tg, για την επιβεβαίωση της παρουσίας
αντισωμάτων έναντι της Tg σε δείγματα ασθενών (π.χ. ανάλυση
Anti-Tg, REF 04738578191)
- REF 06513107190, Tg II Confirmatory Test
- Απεσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**
Παρελκόμενα αναλυτών Elecsys 2010 και **cobas e** 411:
- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα
συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού
θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 κυβέττες
αντίδρασης
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 ρύγχη
δειγματοληψίας

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και
cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου
μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση
των ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για
το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή
αντιδραστηρίου
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού
μονάδας ανίχνευσης
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 θήκες x
84 κυβέττες αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού
συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες
που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που
χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες
ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται
αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της
ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια
περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι
αδύνατη, πληκτρολογήστε το 15ψήφιο αριθμό.

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 και **cobas e** 602:
Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C
περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του
αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει

αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή τυποποιήθηκε με χρήση του CRM (Certified Reference Material = Πιστοποιημένο υλικό αναφοράς) 457, του BCR (Community Bureau of Reference = Κοινοτικό Γραφείο Αναφοράς) της Ευρωπαϊκής Ένωσης.¹⁵

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή). Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Universal ή το PreciControl Thyro Sensitive.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα (είτε σε ng/mL είτε σε µg/L).

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της ανάλυσης, θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν η πιθανότητα ύπαρξης αντισωμάτων έναντι της Tg στο δείγμα. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιώνονται με την επιβεβαιωτική εξέταση (π.χ. με την Elecsys Tg II Confirmatory Test) ή προτιμότερο να επαληθεύονται μέσω του προσδιορισμού αντισωμάτων anti-Tg (π.χ. με την ανάλυση Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χολερυθρίνη < 1128 µmol/L ή < 66 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 0.373 mmol/L ή < 0.6 g/dL), λιπαιμίας (Intralipid < 22.8 mmol/L ή < 2000 mg/dL) καθώς και από την παρουσία βιοτίνης (< 123 nmol/L ή < 30 ng/mL), IgG ≤ 2 g/dL, IgA ≤ 1.6 g/dL και IgM ≤ 0.5 g/dL.

Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής για δείγματα συγκέντρωσης ≤ 2 ng/mL ή ± 25 % της αρχικής τιμής για δείγματα συγκέντρωσης > 2 ng/mL.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 600 IU/mL.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης, σε συγκεντρώσεις θυρεοσφαιρίνης έως και 120000 ng/mL.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 17 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Εξετάστηκαν τα ακόλουθα ειδικά θυρεοειδικά φάρμακα σε συγκεντρώσεις που εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση. Κριτήριο: Ανάκτηση εντός ± 10 % της αρχικής τιμής.

Φάρμακο	Συγκέντρωση (µg/mL)
Ιωδίδιο	0.2
Καρβιμαζόλη	30
Θειαμαζόλη	80
Προπυλοθειουρακίλη	300
Υπερχλωρικό	2000
Προπανολόλη	240
Αμιοδαρόνη	200
Πρεδνιζολόνη	100
Υδροκορτιζόνη	200
Φλουοκορτολόνη	100
Οκτρεοτίδη	0.3
L-T3	0.5
D-T3	0.5
L-T4	5
D-T4	5

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Ο προσδιορισμός της θυρεοσφαιρίνης είναι δυνατός να επηρεαστούν από την παρουσία αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης (anti-Tg) ή από μη ειδικές αιτίες σε δείγματα ασθενών. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιώνονται με την εξέταση ανάκτησης θυρεοσφαιρίνης (π.χ. με την Elecsys Tg II Confirmatory Test) ή προτιμότερο να επαληθεύονται μέσω του προσδιορισμού αντισωμάτων έναντι της θυρεοσφαιρίνης (π.χ. με την ανάλυση Elecsys Anti-Tg).^{1,2}

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**:

Βεβαιωθείτε ότι στον κατάλογο Special Wash List [Οθόνη → Utility (Βοηθητικές λειτουργίες) → Special Wash (Ειδική έκπλυση) → Immune (Ανοσολογικά)] η ανάλυση Elecsys Tg II έχει συνδυαστεί με το Anti-Tg.

Από την εξέταση	Βήμα	Προς την εξέταση	Βήμα 0	Βήμα 1	Βήμα 2
Anti-Tg	1	Tg II	-	x	-

Οι προσθήκες στον κατάλογο Special Wash List που περιγράφονται εδώ θα πρέπει να εισαχθούν από τον χειριστή. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

0.04-500 ng/mL (οριζόμενο από το όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 0.04 ng/mL. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 500 ng/mL (ή έως και 5000 ng/mL για δείγματα αραιωμένα κατά 10 φορές).

Κατώτατα όρια της μέτρησης

Όριο τυφλού (LoB), όριο ανίχνευσης (LoD) και όριο ποσοτικοποίησης (LoQ)

Όριο τυφλού = 0.02 ng/mL

Όριο ανίχνευσης = 0.04 ng/mL

Όριο ποσοτικοποίησης = 0.1 ng/mL με συνολικό επιτρεπόμενο σφάλμα ≤ 30 %

Το όριο τυφλού, το όριο ανίχνευσης και το όριο ποσοτικοποίησης προσδιορίστηκαν σύμφωνα με τις απαιτήσεις EP17-A2 του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων).

Το όριο τυφλού είναι η τιμή του 95ου εκατοστημορίου που ελήφθη από $n \geq 60$ μετρήσεις δειγμάτων χωρίς αναλυόμενη ουσία τα οποία προέρχονται από αρκετές ανεξάρτητες σειρές. Το όριο τυφλού αντιστοιχεί στη συγκέντρωση κάτω από την οποία βρίσκονται τα δείγματα χωρίς αναλυόμενη ουσία με πιθανότητα 95 %.

Το όριο ανίχνευσης καθορίζεται με βάση το όριο τυφλού και την τυπική απόκλιση των δειγμάτων χαμηλής συγκέντρωσης. Το όριο ανίχνευσης αντιστοιχεί στην ελάχιστη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευθεί (τιμή υψηλότερη από το όριο τυφλού με πιθανότητα 95 %).

Το όριο ποσοτικοποίησης ορίζεται ως η ελάχιστη ποσότητα αναλυόμενης ουσίας σε ένα δείγμα που μπορεί να υπολογιστεί ποσοτικά με ακρίβεια, με συνολικό επιτρεπόμενο σφάλμα ≤ 30 %.

Όταν αναφέρονται αποτελέσματα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν το ενδεχόμενο μεγαλύτερης αβεβαιότητας.

Αραιώση

Τα δείγματα με συγκεντρώσεις Tg υψηλότερες από το εύρος μέτρησης μπορούν να αραιωθούν με το Diluent MultiAssay. Η συνιστώμενη αραιώση είναι 1:10 πμ (είτε αυτόματα στους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ή **cobas e** είτε από τον χειριστή). Η συγκέντρωση του αραιωμένου δείγματος πρέπει να είναι > 50 ng/mL.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον χειριστή, το αποτέλεσμα πρέπει να πολλαπλασιαστεί με το συντελεστή αραιώσης.

Εάν το δείγμα αραιωθεί από τον αναλυτή, το λογισμικό των αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 και **cobas e** λαμβάνει αυτόματα υπ' όψιν την αραιώση κατά τον υπολογισμό της συγκέντρωσης του δείγματος.

Τιμές αναφοράς

3.5-77 ng/mL

Οι τιμές αυτές αντιστοιχούν στο 2.5^ο και στο 97.5^ο εκατοστημόριο των αποτελεσμάτων που ελήφθησαν από την εξέταση συνολικά 478 υγιών απόμων καυκάσιας καταγωγής (254 άνδρες, 224 γυναίκες).

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δεξαμενής ορών ανθρώπου και διαλυμάτων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP5-A2) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων ημερησίως, η καθεμία εις διπλούν, επί 21 ημέρες ($n = 84$). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτές Elecsys 2010 και cobas e 411					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	0.180	0.010	5.5	0.017	9.2
Ορός ανθρώπου 2	1.11	0.024	2.2	0.034	3.0
Ορός ανθρώπου 3	1.59	0.019	1.2	0.042	2.6
Ορός ανθρώπου 4	89.3	2.71	3.0	3.71	4.2
Ορός ανθρώπου 5	247	6.14	2.5	7.83	3.2
Ορός ανθρώπου 6	470	9.14	1.9	17.9	3.8
PC U ^{b)} 1	20.8	0.421	2.0	1.08	5.2
PC U2	67.0	0.900	1.3	3.39	5.1

b) PC U = PreciControl Universal

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
		Αναπαραγωγι- μότητα		Ενδιάμεση επαναληψιμότη- τα	
Δείγμα	Μέση τιμή ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Ορός ανθρώπου 1	0.289	0.014	4.8	0.017	5.9
Ορός ανθρώπου 2	1.10	0.028	2.5	0.050	4.5
Ορός ανθρώπου 3	1.56	0.031	2.0	0.062	4.0
Ορός ανθρώπου 4	87.5	2.90	3.3	4.09	4.7
Ορός ανθρώπου 5	242	5.85	2.4	10.4	4.3
Ορός ανθρώπου 6	456	10.4	2.3	19.8	4.3
PC U1	19.5	0.419	2.2	0.896	4.6
PC U2	61.1	1.20	2.0	2.52	4.1

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της ανάλυσης Elecsys Tg II (y) με μια ανάλυση που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις:

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 94

Passing/Bablok¹⁶ Γραμμική παλινδρόμηση

$y = 0.936x + 0.105$

$y = 0.917x + 0.877$

$\tau = 0.892$

$r = 0.981$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 0.2 και 300 ng/mL περίπου.

Αναλυτική ειδικότητα

Βρέθηκαν οι παρακάτω διασταυρούμενες αντιδράσεις, που ελέγχθηκαν σε συγκεντρώσεις θυρεοσφαιρίνης ίσες με 5 και 50 ng/mL:

Ουσία διασταυρούμενης αντίδρασης	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε	Διασταυρούμενη αντίδραση %
TSH	1000 mIU/L	1.94
TBG	200000 ng/mL	0.008

Βιβλιογραφία

- 1 Erali M, Bigelow RB, Meikle AW. ELISA for thyroglobulin in serum: recovery studies to evaluate autoantibody interference and reliability of thyroglobulin values. Clin Chem 1996;42(5):766-770.
- 2 Spencer CA, LoPresti JS. Technology Insight: measuring thyroglobulin and thyroglobulin autoantibody in patients with differentiated thyroid cancers. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):223-233.
- 3 Clark P, Franklyn J. Can we interpret serum thyroglobulin results? Ann Clin Biochem 2012;49:313-322.
- 4 Malhiéry Y, Lissitzky S. Primary structure of human thyroglobulin deduced from sequence of its 8448-base complementary DNA. Eur J Biochem 1987;165:491-498.
- 5 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011.
- 6 Torrén JI, Burch HB. Serum thyroglobulin measurement. Utility in clinical practice. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30(2):429-467.
- 7 Pacini F, Pinchera A. Serum and tissue thyroglobulin measurement: Clinical applications in thyroid disease. Biochemie 1999;81:463-467.
- 8 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.
- 9 Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1-48.







- 10 Pitoia F, Ward L, Wohllk N, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(7):884-897.
- 11 Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1433-1441.
- 12 Zucchelli G, Iervasi A, Ferdeghini M, et al. Serum thyroglobulin measurement in the follow-up of patients treated for differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53:482-489.
- 13 Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. *A Nat Rev Endocrinol* 2012;8:466-475.
- 14 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. GIT-Verlag, Darmstadt 1996:20/21. ISBN 3-928865-22-6.
- 15 Feldt-Rasmussen U, Profilis C, Colinet E, et al. Purification and assessment of stability and homogeneity of human thyroglobulin reference material (CRM 457). *Exp Clin Endocrinol* 1994;102:87-91.
- 16 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: βλέπε <https://usdiagnostics.roche.com> για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

	Περιεχόμενα του kit
	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
	Αντιδραστήριο
	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

