Elecsys Anti-TSHR

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
07026951190	07026951500	300	**cobas e** 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (*application code number* – codice di applicazione)
ATSHR	10026

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* degli autoanticorpi diretti contro il recettore del TSH nel siero umano, impiegando un anticorpo monoclonale stimolante la tiroide umana. La determinazione degli anticorpi anti-recettore TSH viene utilizzata come aiuto nella diagnosi differenziale della malattia di Graves.

L'esecuzione dell'**I**mmuno**A**ssay in **E**lettro**C**hemi**L**uminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e** 801.

Sommario

L'ipertiroidismo nel morbo di Graves (ipertiroidismo autoimmune) è tipicamente causato dagli autoanticorpi diretti contro il recettore dell'ormone stimolante della tiroide (*thyroid stimulating hormone receptor:* TSHr), e la misurazione degli anticorpi anti-TSHr (*TSH Receptor Antibody:* TRAb) può essere utile nella diagnosi e nel trattamento della malattia.[1,2,3,4,5]

Gli autoanticorpi anti-TSH possono essere classificati, a seconda del loro meccanismo d'azione, come stimolanti, bloccanti o neutri. Pur avendo azioni simili a quelle del TSH, gli anticorpi stimolanti il TSHr non sono soggetti ai meccanismi di feedback negativo associati al TSH, provocando l'attivazione prolungata del TSHr. Ciò porta a livelli elevati dell'ormone tiroideo e allo stato tireotossico clinico associato al morbo di Graves.[6,7]

La determinazione degli anticorpi anti-TSHr è indicata nei seguenti casi:

- individuazione o esclusione dell'ipertiroidismo autoimmune e differenziazione dall'autonomia diffusa della ghiandola tiroidea. La presenza di anticorpi anti-TSHr indica che la tireotossicosi del paziente è di natura autoimmune piuttosto che a carico del gozzo nodulare tossico.[8,9] Poiché lo scopo del trattamento della malattia di Graves può differire dal trattamento di altre forme di tireotossicosi, la misurazione iniziale degli anticorpi anti-TSHr può costituire un valido ausilio.
- monitoraggio terapeutico dei pazienti affetti dal morbo di Graves e possibilità di prevedere eventuali ricadute come importante elemento decisionale nella gestione del trattamento. I livelli di anticorpi anti-TSHr tendono ad abbassarsi durante la terapia antitiroidea prescritta per il morbo di Graves. Livelli bassi di anticorpi anti-TSHr o la loro assenza in seguito a trattamento farmacologico possono essere indici di remissione della malattia; in tal caso può essere presa in considerazione la sospensione del trattamento.[10,11,12]
- misurazione degli anticorpi anti-TSHr durante l'ultimo trimestre di gravidanza. Gli anticorpi anti-TSHr sono anticorpi di classe IgG e, in quanto tali, sono in grado di attraversare la placenta e provocare la tireotossicosi neonatale. Nel caso di soggetti con anamnesi di malattie della tiroide, la misurazione degli anticorpi anti-TSHr durante la gravidanza è quindi importante nel valutare il rischio per il neonato di sviluppare la malattia della tiroide.[13,14]

Nel corso degli ultimi decenni i metodi di rilevazione degli anticorpi anti-TSHr sono stati fortemente migliorati nella prassi clinica, ed i test disponibili sono stati sottoposti a varie modifiche importanti. I test di seconda generazione disponibili che impiegano la metodica in piastra rivestita o provetta sensibilizzata con TSHr umano o suino immobilizzato con anticorpi, determinano la capacità degli anticorpi anti-TSHr sierici di inibire il legame del TSH marcato al recettore.[15,16] La sensibilità ed il valore predittivo di tali test nella gestione dei pazienti affetti dal morbo di Graves sono indipendenti dal fatto che si usi il TSHr ricombinante umano o quello suino nativo.[13,17,18,19,20]

La disponibilità di un anticorpo monoclonale stimolante la tiroide umana (M22)[20,21] ha reso possibile la messa a punto di un dosaggio di terza generazione degli anticorpi anti-TSHr in cui gli autoanticorpi sierici del paziente inibiscono il legame di un anticorpo stimolante la tiroide marcato (invece del TSH marcato) al TSHr.[22] Questi nuovi dosaggi mostrano un'eccellente riproducibilità, sensibilità e specificità per rilevare il morbo di Graves e distinguerlo da altre patologie tiroidee, nonché una performance simile o migliorata rispetto ai test provati di seconda generazione.[23,24,25,26,27]

La disponibilità dei dosaggi completamente automatizzati per gli anticorpi anti-TSHr ha reso possibili la riduzione delle procedure manuali e l'integrazione di questo test nel flusso di lavoro sugli analizzatori di laboratorio di routine.[25,27]

Nel test Elecsys Anti-TSHr viene utilizzato un immunocomplesso formato dal recettore TSH suino (pTSHr) solubilizzato, da un anticorpo murino monoclonale biotinilato diretto contro la parte C-terminale del pTSHr e dall'autoanticorpo monoclonale umano M22 come ligando marcato con rutenio[a)].

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) $(Ru(bpy)_3^{2+})$

Principio del test

Principio di competizione. Durata complessiva del test: 27 minuti.

- 1ª incubazione: 30 µL del campione sierico vengono incubati con soluzione tampone di pretrattamento (ATSHR PT1) e reattivo di pretrattamento sciolto con tampone (ATSHR PT2), costituito da un immunocomplesso preformato dal pTSHr solubilizzato e da un anticorpo murino monoclonale biotinilato anti-pTSHr. Gli anticorpi anti-TSHr presenti nei sieri dei pazienti possono quindi interagire con il complesso del TSHr.
- 2ª incubazione: dopo l'aggiunta della soluzione tampone, gli anticorpi anti-TSHr possono continuare ad interagire con il complesso del TSHr.
- 3ª incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina e di un autoanticorpo monoclonale stimolante la tiroide umana (M22) marcato con un complesso di rutenio, gli anticorpi anti-TSHr legati vengono rilevati per la loro capacità di inibire il legame dell'M22 marcato. Il complesso totale si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas** link.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e** pack (M, R1, R2) è contrassegnato con ATSHR.

cobas e pack

M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 12.4 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Soluzione tampone, 1 flacone, 12.0 mL: tampone fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizzatori; conservante.

R2 Anticorpi anti-TSHr~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacone, 13.9 mL: anticorpo M22 (umano) monoclonale anti-TSHr marcato con un complesso di rutenio ca. 0.3 mg/L; tampone fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizzatori; conservante.

Calibratori

ATSHR Cal1 Calibratore 1 per l'anti-TSHr (liofilizzato), 1 flacone per 2.0 mL: anticorpo (umano) anti-TSHr ca. 1.0 IU/L in una matrice di siero umano.

ATSHR Cal2 Calibratore 2 per l'anti-TSHr (liofilizzato), 1 flacone per 2.0 mL: anticorpo (umano) anti-TSHr ca. 25 IU/L in una matrice di siero umano.

Reattivi di pretrattamento

Elecsys Anti-TSHR

cobas®

ATSHR PT1	Soluzione tampone di pretrattamento (tappo nero), 1 flacone, 6.3 mL: tampone fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizzatori; conservante.
ATSHR PT2	Flacone vuoto (tappo bianco) per il reattivo di pretrattamento (PTR), ricostituito con tampone di pretrattamento (PTB).
ATSHR PTR	Reattivo di pretrattamento, complesso pTSHr-anticorpo anti-pTSHr~biotina (tappo bianco), 2 flaconi, ciascuno per 4.0 mL di PTB: tampone fosfato 40 mmol/L, pH 7.2; stabilizzatori.
ATSHR PTB	Tampone di pretrattamento (tappo bianco), 2 flaconi da 5.0 mL: soluzione per la ricostituzione per PTR; tampone fosfato 10 mmol/L, pH 7.2; stabilizzatore.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.
Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.
Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.
Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

Avvertenza

H319	Provoca grave irritazione oculare.

Prevenzione:

P264	Lavare accuratamente la pelle dopo l'uso.
P280	Proteggersi gli occhi/la faccia.

Reazione:

P305 + P351 + P338	IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.
P337 + P313	Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV. Per i metodi di dosaggio sono stati impiegati test approvati dall'FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea 98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.[28,29]

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

I reattivi della confezione (M, R1, R2), forniti nel **cobas e** pack, sono pronti all'uso.

Calibratori

Sciogliere con cautela il contenuto di 1 flacone aggiungendo esattamente 2.0 mL di acqua distillata o deionizzata, e lasciar riposare il flacone chiuso 15 minuti per la ricostituzione. Mescolare accuratamente, evitando la formazione di schiuma.

Trasferire le aliquote dei calibratori ricostituiti nei flaconi vuoti ed etichettati con chiusura a scatto (CalSet Vials). Incollare le etichette fornite nella confezione sui rispettivi flaconi. Conservare le aliquote immediatamente a -20 °C.

Ogni aliquota può essere utilizzata **per una sola** calibrazione.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

Reattivi di pretrattamento

Il reattivo di pretrattamento (flacone ATSHR PT2) non è pronto all'uso e deve essere preparato. Per ulteriori informazioni, vedere la sezione "Preparazione delle soluzioni di lavoro".

Preparazione delle soluzioni di lavoro

Ricostituzione del reattivo di pretrattamento (ATSHR PTR, tappo bianco) con il tampone di pretrattamento (ATSHR PTB, tappo bianco)

Sciogliere con cautela il contenuto del reattivo di pretrattamento liofilizzato (ATSHR PTR; 2 flaconi) aggiungendo ad ogni flacone esattamente 4.0 mL di tampone di pretrattamento (ATSHR PTB).

Lasciarlo ricostituire nel flacone chiuso 60 minuti agitandolo leggermente e permanentemente su un agitatore a rotazione fino a quando non sia stata ottenuta la soluzione completa.

Versare con cautela la soluzione di lavoro ATSHR PTR/PTB da entrambi i flaconi (8.0 mL in totale) nel flacone vuoto (ATSHR PT2; tappo bianco). Evitare la formazione di schiuma!

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack **in posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità del **cobas e** pack:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore **cobas e** 801	16 settimane

Stabilità dei calibratori:	
liofilizzati	fino alla data di scadenza indicata
ricostituiti a -20 °C	3 mesi (congelare solo 1 volta)
sull'analizzatore **cobas e** 801 a 20-25 °C	3 ore

Conservare i calibratori **in posizione verticale** per evitare l'adesione del liquido di calibrazione nel tappo con chiusura a scatto.

Stabilità dei reattivi di pretrattamento:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
dopo la ricostituzione (ATSHR PT2) a 2-8 °C o sull'analizzatore **cobas e** 801	16 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Stabilità: 7 ore a 20-25 °C, 6 giorni a 2-8 °C, 12 mesi a -20 °C (± 5 °C). Congelare solo 1 volta.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi

per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

- 2 x 6 etichette per flaconi

Materiali necessari (ma non forniti)

- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, per 4 x 2.0 mL
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flaconi vuoti con chiusura a scatto
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e** 801
- Acqua distillata o deionizzata

Accessori per l'analizzatore **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibratori

Collocare i calibratori ricostituiti nelle posizioni per i campioni.

Ogni aliquota può essere utilizzata **per una sola** calibrazione.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro lo standard *1st IS 90/672* dell'NIBSC (*National Institute for Biological Standards and Control*).

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando ATSHR Cal1 e ATSHR Cal2.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione della confezione di reattivo sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- giornalmente
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl ThyroAB.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in IU/L).

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤427 µmol/L oppure ≤25 mg/dL
Emoglobina	≤0.248 mmol/L oppure ≤400 mg/dL
Intralipid	≤1500 mg/dL
Biotina	≤41 nmol/L oppure ≤10 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤600 IU/mL

Valutazione: per le concentrazioni ≥ 0.9 IU/L, la deviazione è del ≤15 %.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Sostanze farmaceutiche
Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test, eccetto per la sodio eparina. Non utilizzare campioni prelevati da pazienti sottoposti a trattamento con sodio eparina. L'eparina frazionata (Clexane) fino ad una concentrazione di 50 IU/L non ha dato luogo ad alcuna interferenza.

Inoltre sono stati testati i seguenti farmaci antitiroidei speciali. Non è stata riscontrata alcuna interferenza con il test.

Farmaci antitiroidei speciali

Farmaco	Concentrazione testata mg/L
Amiodarone	≤200
Carbimazolo	≤30
Fluocortolone	≤20
Idrocortisone	≤200
Ioduro	≤0.040
Levotiroxina	≤0.250
Liotironina	≤0.015
Metimazolo	≤16
Octreotide	≤0.300

Elecsys Anti-TSHR

cobas®

Farmaco	Concentrazione testata mg/L
Perclorato	≤400
Prednisolone	≤20
Propranololo	≤240
Propiltiouracile	≤60

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi test-specifici, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.8-40 IU/L (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <0.8 IU/L. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >40 IU/L.

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 0.5 IU/L

Limite di sensibilità = 0.8 IU/L

Limite di quantificazione = 1.1 IU/L

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95º percentile ottenuto in n ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

Diluizione

I campioni con concentrazioni di anti-TSHr al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti manualmente con un pool di sieri negativi per anti-TSHr. È raccomandata una diluizione compresa fra 1:5 e 1:10. La concentrazione del campione diluito deve essere ≥ 4 IU/L. Dopo la diluizione, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Nota: gli autoanticorpi sono eterogenei, il che può portare ad un comportamento non lineare delle diluizioni.

Valori di riferimento

In uno studio esterno che impiegava il test Elecsys Anti-TSHR su campioni prelevati da 436 soggetti apparentemente sani, da 210 pazienti affetti da malattie tiroidee* senza la diagnosi del morbo di Graves e da 102 pazienti con morbo di Graves non trattati, è stato determinato un cutoff ottimale di 1.75 IU/L. A questo cutoff, la sensibilità è stata calcolata al 96 % e la specificità al 99 %. Per la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) calcolata è stata ottenuta un'area sotto la curva (AUC) di 0.99. I limiti superiori dei valori di anti-TSHr nelle coorti dei soggetti sani e dei pazienti affetti da malattie tiroidee senza la diagnosi del morbo di Graves erano rispettivamente di 1.22 IU/L e di 1.58 IU/L (97.5^{i} percentili).

*91 con tiroidite subacuta, 45 con gozzo adenomatoso, 27 con malattia di Hashimoto, 32 con tiroidite indolore, 7 con noduli tiroidei autonomamente funzionanti, 1 con gozzo multinodulare tossico, 7 altri

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore **cobas e** 801					
		Ripetibilità		**Precisione intermedia**	
Campione	Media IU/L	DS IU/L	CV %	DS IU/L	CV %
Siero umano 1	0.979	0.114	11.6	0.147	15.0
Siero umano 2	1.35	0.125	9.3	0.166	12.3
Siero umano 3	19.5	0.228	1.2	0.384	2.0
Siero umano 4	37.9	0.223	0.6	0.444	1.2
PC[b)] THYRO1	4.02	0.126	3.1	0.203	5.1
PC THYRO2	15.5	0.231	1.5	0.350	2.3

b) PC = PreciControl

Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys Anti-TSHR, REF 04388780190, (y) con un metodo di test radioimmunologico provato per l'anti-TSHr disponibile in commercio (x), impiegando campioni prelevati da pazienti ospedalizzati, ha prodotto le seguenti correlazioni:

Numero dei campioni misurati: 221

Passing/Bablok[30]	Regressione lineare
y = 1.10x + 0.02	y = 0.95x + 0.76
τ = 0.789	r = 0.939

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 1.0 e 34.6 IU/L.

Il confronto del test Elecsys Anti-TSHR, REF 07026951190 (analizzatore **cobas e** 801; y), con il test Elecsys Anti-TSHR, REF 04388780190 (analizzatore **cobas e** 601; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (IU/L):

Numero dei campioni misurati: 121

Passing/Bablok[30]	Regressione lineare
y = 0.996x + 0.048	y = 0.971x + 0.267
τ = 0.905	r = 0.998

Le concentrazioni dei campioni erano comprese tra 0.823 e 39.1 IU/L.

Specificità analitica

Non sono state rilevate reazioni crociate con autoanticorpi umani anti-tireoglobulina (< 4000 IU/mL) o anti-TPO (< 600 IU/mL).

Reattante che provoca reazioni crociate	Concentrazione testata mIU/mL
LH umano	<10000
FSH umano	<10000
hCG	<50000

Letteratura

1 McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. Clin Sci 1997;92:529-541.

2 Schott M, Seißler J, Scherbaum WA. Diagnostic testing for autoimmune thyroid diseases. J Lab Med 2006;34(4):254-257.

3 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.

4 Farid NR, Szkudlinski MW. Minireview: structural and functional evolution of the thyrotropin receptor. Endocrinology 2004;145(9):4048-4057.

5 Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, et al. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. Endocrine Reviews 1998;19(6):673-716.

6 Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. Autoimmun Rev 2009;9(2):113-116.

7 Chiamolera MI, Wondisford FE. Minireview: Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. Endocrinology 2009;150:1091-1096.

8 Paunkovic J, Paunkovic N. Does autoantibody-negative Graves' disease exist? A second evaluation of the clinical diagnosis. Horm Metab Res 2006;38:53-56.

9 Sturniolo G, Gagliano E, Tonante A, et al. Toxic multinodular goitre. Personal case histories and literature review. G Chir 2013;34(9-10):257-259.

10 Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves‘ disease. Thyroid 2005;15:1047-1054.

11 Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. Endocr J 2006;53(4):467-472.

12 Zöphel K, Wunderlich G, Kopprasch C, et al. Predictive value of thyrotropin receptor antibodies using the second generation TRAb human assay after radioiodine treatment in Graves' disease. Nuklearmedizin 2003;42:63-70.

13 Barbesino G, Tomer Y. Clinical Utility of TSH Receptor Antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:2247-2255.

14 Kamijo K. TSH-receptor antibodies determined by the first, second and third generation assays and thyroid-stimulating antibody in pregnant patients with Graves' disease. Endocr J 2007;54(4):619-624.

15 Bolton J, Sanders J, Oda Y, et al. Measurement of thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies by ELISA. Clin Chem 1999;45:2285-2287.

16 Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, et al. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:90-97.

17 Kamijo K. TSH receptor antibody measurement in patients with various thyrotoxicosis and Hashimoto's thyroiditis: a comparison of two two-step assays, coated plate ELISA using porcine TSH-receptor and coated tube radioassay using human recombinant TSH-receptor. Endocr J 2003;50(1):113-116.

18 Zöphel K, Wunderlich G. Predictive value of TSH receptor antibody measurement in Graves' disease is independent on the TSH receptor (human or porcine) but depends on the generation of the assay used. Endocr J 2006;53(6):869-870.

19 Zöphel K, von Landenberg P, Roggenbuck D, et al. Are porcine and human TSH receptor antibody measurements comparable? Clin Lab 2008;54(1-2):1-8.

20 Sanders J, Evans M, Premawardhana LDKE, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. Lancet 2003;362:126-128.

21 Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence, structure and function. Thyroid 2004;14:560-570.

22 Rees Smith B, Bolton J, Young S, et al. A new assay for thyrotropin receptor autoantibodies. Thyroid 2004;14:830-835.

23 Hermsen D, Broecker-Preuss M, Casati M, et al. Technical evaluation of the first fully automated assay for the detection of TSH receptor autoantibodies. Clinica Chimica Acta 2009;401:84-89.

24 Hermsen D, Eckstein A, Schinner S, et al. Reproducibility of Elecsys® Anti-TSHR Test Results in a Lot-to-Lot Comparison. Horm Metab Res 2010;42:295-297.

25 Schott M, Hermsen D, Broecker-Preuss M, et al. Clinical value of the first automated TSH receptor autoantibody assay for the diagnosis of Graves' disease (GD): an international multicenter trial Clin Endocrinol 2009;71:566-573.

26 Syme NR, Toft AD, Stoddart M, et al. Clinical performance of the Roche cobas e411 automated assay system for thyrotropin-receptor antibodies for the diagnosis of Graves' disease. Ann Clin Biochem 2011;48:471-473.

27 Tozzoli R, Bagnasco M, Giavarina D, et al. TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: Improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev 2012;12:107-113.

28 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

29 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

30 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.

Questo prodotto ed i relativi componenti sono manifatturati sotto licenza di RSR Ltd., Cardiff, Regno Unito, numero di brevetto europeo 1021721, numero di brevetto USA 6844162 e gli equivalenti esteri dei suddetti diritti brevettuali. Altri brevetti USA in corso di registrazione.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere https://usdiagnostics.roche.com):

CONTENT	Contenuto della confezione
SYSTEM	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
REAGENT	Reattivo
CALIBRATOR	Calibratore
→	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2017, Roche Diagnostics

CE

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

Roche