

REF



SYSTEM

07028091190

07028091500

300

cobas e 801

## Italiano

## Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (application code number – codice di applicazione)
TSH	10001

## Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* della tireotropina nel siero e nel plasma umani.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettoChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e 801**.

## Sommaro

L'ormone stimolante della tiroide (TSH, tireotropina) è una glicoproteina con peso molecolare di ca. 30000 Da, formata da due subunità. La subunità  $\beta$  contiene le informazioni immunologiche e biologiche specifiche per il TSH, mentre la catena  $\alpha$  contiene le informazioni specie-specifiche e, nella sua sequenza aminoacidica, è identica alle catene  $\alpha$  dell'LH, dell'FSH e dell'hCG.<sup>1</sup>

Il TSH viene prodotto in specifiche cellule basofile dell'ipofisi anteriore ed è soggetto ad una catena di secrezione circadiana. Il rilascio ipofisario di TSH (ormone tireotropo) è il processo centrale nella regolazione dell'azione biologica degli ormoni tiroidei. Il TSH ha una funzione stimolante in tutte le fasi della formazione e secrezione degli ormoni tiroidei; inoltre ha un effetto proliferativo.<sup>1</sup>

La determinazione del TSH serve come test iniziale della diagnostica tiroidea. Variazioni molto piccole delle concentrazioni degli ormoni tiroidei liberi comportano dei cambiamenti, opposti e molto forti, dei livelli di TSH. Di conseguenza, il TSH è un parametro molto sensibile e specifico per la valutazione della funzionalità tiroidea e si presta bene alla rilevazione oppure esclusione precoce di disturbi del sistema centrale di regolazione tra ipotalamo, ipofisi e tiroide.<sup>2,3,4,5,6</sup>

Il test Elecsys TSH impiega anticorpi monoclonali specifici anti-TSH umano. Gli anticorpi marcati con un complesso di rutenio<sup>91</sup> consistono in un costrutto chimico composto da componenti umani e componenti specifici murini. In tal modo vengono eliminate quasi completamente le interferenze causate dagli HAMA (anticorpi umani anti-topo).

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1<sup>a</sup> incubazione: 30  $\mu$ L di campione, un anticorpo monoclonale biotinilato specifico anti-TSH e un anticorpo monoclonale specifico anti-TSH, marcato con un complesso di rutenio, reagiscono formando un complesso sandwich.
- 2<sup>a</sup> incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso 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** è contrassegnato con TSH.

M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialone, 14.1 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Anticorpi anti-TSH-biotina, 1 fialone, 15.8 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-TSH 2.0 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

R2 Anticorpi anti-TSH-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 fialone, 13.9 mL: anticorpo (murino/umano) monoclonale anti-TSH marcato con un complesso di rutenio 1.2 mg/L; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

## 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.

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

## Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella confezione formano un'unità inseparabile e sono pronti all'uso.

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

## 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:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore <b>cobas e 801</b>	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.

Plasma con litio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA.

È possibile impiegare provette per plasma che contengono gel di separazione.

Valutazione: slope 0.9-1.1 + coefficiente di correlazione  $\geq 0.95$ .

Stabilità: 8 giorni a 20-25 °C, 14 giorni a 2-8 °C, 24 mesi a -20 °C ( $\pm 5$  °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".

## Materiali necessari (ma non forniti)

- REF 04738551190, TSH CalSet, 4 x 1.3 mL
- REF 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, per 4 x 2.0 mL

- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, per 4 x 3.0 mL
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 45.2 mL di diluente per campioni
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e 801**

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.

## Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il 2° Standard di Riferimento IRP 80/558 dell'OMS.

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

**Frequenza di calibrazione:** effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack 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:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- 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 Universal oppure PreciControl Thyro Sensitive.

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  $\mu\text{IU/mL}$  oppure in  $\text{mIU/L}$  (a scelta).

## 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	$\leq 701 \mu\text{mol/L}$ oppure $\leq 41 \text{ mg/dL}$
Emoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ oppure $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 102 \text{ nmol/L}$ oppure $\leq 25 \text{ ng/mL}$
Fattori reumatoidi	$\leq 1500 \text{ IU/mL}$
IgG	$\leq 2 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 0.5 \text{ g/dL}$

Valutazione: per le concentrazioni comprese tra 0.005 e 0.2  $\mu\text{IU/mL}$ , la deviazione è di  $\leq 0.02 \mu\text{IU/mL}$ . Per le concentrazioni  $> 0.2 \mu\text{IU/mL}$ , la deviazione è di  $\leq 10 \%$ .

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

Nessun effetto hook è stato riscontrato in caso di concentrazioni di TSH fino a 1000  $\mu\text{IU/mL}$ .

### Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

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

### Farmaci speciali

Farmaco	Concentrazione testata mg/L
Ioduro	0.200
Carbimazolo	30
Metimazolo	80
Propiltiouracile	60
Perclorato	2000
Propranololo	240
Amiodarone	200
Prednisolone	100
Idrocortisone	200
Fluocortolone	100
Octreotide	0.300
Levotiroxina	0.250
Liotironina	0.015

A causa della presenza di autoanticorpi possono formarsi complessi ad alto peso molecolare (macro-TSH), che possono provocare valori inaspettatamente alti di TSH.<sup>7</sup>

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, 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.



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>):

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

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.  
© 2018, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68306 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

