

Modifiche: Aggiornamento del nome del fabbricante legale

Soppressioni: -

LIAISON® Tg II Gen ([REF] 317220)

1. FINALITÀ DEL TEST

Il kit LIAISON® Tg II Gen utilizza la tecnologia della chemiluminescenza (CLIA) per la determinazione quantitativa di tireoglobulina (Tg) umana nel siero e nel plasma umano (eparinato, EDTA, citrato). Il test può essere utilizzato come ausilio nel monitoraggio di pazienti con carcinoma tiroideo dopo intervento chirurgico o trattamento. Il test è stato sviluppato per l'esecuzione sulla serie LIAISON® Analyzer*.

2. SIGNIFICATO CLINICO

La tireoglobulina è una proteina iodata, dimerica e glicosilata con peso molecolare di circa 660.000 dalton. La Tg è sintetizzata a livello dei tireociti della ghiandola tiroidea e secreta nella parte interna dei follicoli, dove agisce come precursore degli ormoni tiroidei. La iodinazione dei residui tirosinici e il successivo clivaggio proteolitico producono la liberazione degli ormoni liberi T3 e T4. La tireoglobulina è presente nel torrente circolatorio a bassissime concentrazioni; nei soggetti sani senza patologie tiroidee la concentrazione è inferiore a 60 ng/mL. Come per tutti gli ormoni tiroidei, la sintesi e la secrezione della Tg sono regolate dal TSH e dal TRH.

Valori elevati di Tg si riscontrano in diverse patologie tiroidee come il Morbo di Graves, la tiroidite di Hashimoto e i carcinomi tiroidei differenziati (papillare e follicolare, DTC). In questi ultimi i livelli di Tg riflettono direttamente la progressione di crescita tumorale. La misurazione della Tg può essere utilizzata nel monitoraggio di follow-up del carcinoma tiroideo dopo la rimozione di tutto il tessuto tiroideo benigno e maligno mediante intervento chirurgico o ablazione. Dopo l'intervento o l'ablazione, le concentrazioni di Tg calano a livelli molto bassi o non rilevabili. I pazienti sottoposti a tiroidectomia parziale presenteranno ancora livelli di Tg misurabili nel siero, a seconda della quantità di tessuto rimanente.

Livelli misurabili di Tg dopo tiroidectomia totale sono indicativi di DTC persistente o ricorrente. Di conseguenza livelli significativamente elevati di Tg sono indicativi di recidiva.

La presenza di anticorpi anti-Tg può interferire ed influire sull'affidabilità del LIAISON® Tg II Gen. Anticorpi anti-Tg possono essere determinati con il LIAISON® Anti-Tg ([REF] 311711) o dedotti utilizzando il reattivo LIAISON® Tg II Gen Confirmatory ([REF] 317222).

3. PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il metodo per la determinazione quantitativa della Tg è un immunodosaggio "sandwich" in chemiluminescenza (CLIA).

Una miscela di anticorpi monoclonali di topo è stata utilizzata per sensibilizzare la fase solida (particelle magnetiche) ed un anticorpo monoclonale è stato legato a un derivato dell'isoluminolo (coniugato anticorpo-isoluminolo).

Durante una prima incubazione, la Tg presente nei calibratori, campioni o controlli si lega alla fase solida. Durante la seconda incubazione, l'anticorpo coniugato reagisce con la Tg già legata alla fase solida.

Dopo ciascuna incubazione, il materiale non legato è rimosso mediante un ciclo di lavaggio.

In seguito, vengono aggiunti i reattivi starter che inducono una reazione di chemiluminescenza. Il segnale luminoso, e quindi la quantità di anticorpo coniugato-isoluminolo, è misurato da un fotomoltiplicatore in unità relative di luce (RLU, relative light units) ed è indicativo della concentrazione di Tg presente nei calibratori, nei campioni o nei controlli.

4. MATERIALI FORNITI

L'ordine dei reattivi riflette quello con cui sono assemblati i contenitori nell'integrale di reattivi.

Integrale di reattivi per 100 determinazioni			
2,5	mL	[SORB]	Fase solida: contenente particelle magnetiche, rivestita con tireoglobulina antiumana monoclonale (topo), sieralbumina bovina (BSA), 0,09% di sodio azide
2,1	mL	[CAL1]	Calibratore 1, basso: tireoglobulina (ottenuta da tiroide umana), sieralbumina bovina (BSA), 0,09% di sodio azide
2,1	mL	[CAL2]	Calibratore 2, alto: contenente tireoglobulina (ottenuta da tiroide umana), sieralbumina bovina (BSA), 0,09% di sodio azide
23,0	mL	[CONJ]	Coniugato: tireoglobulina antiumana monoclonale (topo) marcata con isoluminolo, sieralbumina bovina (BSA), 0,09% di sodio azide
15,0	mL	[BUFA]	Tampone A: contenente 0,09% di sodio azide
25,0	mL	[DILSPE]	Diluente del campione: contenente sieralbumina bovina (BSA), 0,09% di sodio azide

Tutti i reattivi vengono forniti pronti all'uso.

*(LIAISON®, LIAISON® XL and LIAISON® XS)

Materiali richiesti, ma non forniti (relativi al sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100)	LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100)
LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025)	LIAISON® Waste Bags ([REF] 450003)
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016)	LIAISON® Module ([REF] 319130)
LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200) oppure	LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) oppure
LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300)	LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200) oppure
LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015) oppure	LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300)
LIAISON® Disposable Tips ([REF] X0055)	LIAISON® Cleaning Kit ([REF] 310990)
	LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150)

LIAISON® XS Analyzer
LIAISON® EASY Wash Buffer ([REF] 319301)
LIAISON® EASY System Liquid ([REF] 319302)
LIAISON® EASY Waste ([REF] X0054)
LIAISON® Cuvettes on Tray ([REF] X0053)
LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300)
LIAISON® Disposable Tips ([REF] X0055)
LIAISON® EASY Cleaning Tool ([REF] 310996)

Altri materiali richiesti

LIAISON® Control Tg II Gen ([REF] 317221)

LIAISON® Anti-Tg ([REF] 311711 e/o LIAISON® Tg II Gen Confirmatory reagent ([REF] 317222)

5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni necessarie per la manipolazione dei reattivi di laboratorio.

Per ottenere risultati affidabili è necessario attenersi strettamente alle istruzioni per l'uso.

La serie LIAISON® Analyzer deve essere sottoposta ad operazioni di pulizia e decontaminazione di routine. Per le procedure, consultare il Manuale Operativo pertinente.

Non mescolare reattivi provenienti da set diversi (anche dello stesso reattivo).

Tutti i materiali di origine umana utilizzati per la fabbricazione dei componenti di questo kit sono stati analizzati e trovati non reattivi per la presenza di HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 e anti-HIV-2. Tuttavia, poiché nessun metodo di analisi può dare assoluta certezza dell'assenza di agenti patogeni, tutto il materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infettivo e manipolato come tale.

6. REGOLE DI SICUREZZA

Non mangiare, bere, fumare o applicare cosmetici durante l'esecuzione del dosaggio.

Non pipettare con la bocca.

Evitare il contatto diretto con tutto il materiale potenzialmente infetto indossando indumenti da laboratorio, occhiali protettivi e guanti monouso.

Lavare accuratamente le mani al termine del dosaggio.

Evitare di provocare schizzi o aerosol. Eventuali gocce di reattivo biologico devono essere rimosse con una soluzione di sodio ipoclorito allo 0,5% di cloro attivo e i mezzi utilizzati devono essere trattati come rifiuti infetti.

Tutti i campioni e i reattivi contenenti materiali biologici utilizzati per il dosaggio devono essere considerati potenzialmente in grado di trasmettere agenti infettivi; i rifiuti devono essere maneggiati con cura e smaltiti conformemente alle linee guida del laboratorio e alle disposizioni di legge vigenti in ogni Paese. Qualsiasi materiale da riutilizzare va appositamente sterilizzato in conformità alle leggi e alle linee guida locali. Verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione/decontaminazione.

Non utilizzare kit o componenti oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.

Reattivi contenenti sodio azide (< 0,1%) [Numero CE: 247-852-1]:

DIRETTIVA	Numero CE 1272/2008
INDICAZIONI DI PERICOLO / FRASI DI RISCHIO	EUH 210 - Scheda dati di sicurezza disponibile su www.diasorin.com

7. PREPARAZIONE DEI REATTIVI

7.1. Integrale di reattivi

Rispettare le seguenti precauzioni, importanti per la manipolazione dei reattivi:

Risospensione delle particelle magnetiche

Le particelle magnetiche devono essere completamente risospese prima di posizionare l'integrale sullo strumento.

Seguire le fasi di seguito indicate per accertarsi che la sospensione sia completa.

Prima di rimuovere la pellicola protettiva, ruotare la rotellina sullo scomparto delle particelle magnetiche finché la sospensione non diventa marrone. Un'accurata e delicata miscelazione da lato a lato può favorire la sospensione delle particelle magnetiche (evitare la formazione di schiuma). Controllare visivamente il fondo del flaconcino delle particelle magnetiche per accertarsi che tutte le particelle magnetiche sedimentate siano state risospese. Se necessario, ripetere il procedimento finché non è avvenuta la completa risospensione delle particelle magnetiche. Dopo aver rimosso la pellicola protettiva, asciugare accuratamente la superficie di ciascun setto per eliminare l'eventuale liquido residuo.

Formazione di schiuma nei reattivi

Per ottenere prestazioni ottimali dell'integrale, evitare che si formi schiuma nei reattivi. A tal fine rispettare le raccomandazioni di seguito riportate. Controllare visivamente i reattivi, in particolare i calibratori (posizione 2 e 3 dopo il flaconcino delle particelle magnetiche), per accertare l'assenza di schiuma prima di utilizzare l'integrale. In presenza di schiuma dopo la risospensione delle particelle magnetiche, collocare l'integrale sullo strumento e attendere che la schiuma sia scomparsa. L'integrale è pronto per l'uso quando la schiuma è scomparsa e l'integrale rimane a bordo in miscelazione.

Caricamento dell'integrale nell'area reagenti

LIAISON® Analyzer

Posizionare l'integrale nell'area reagenti dell'analizzatore con l'etichetta dei codici a barre rivolta verso sinistra e lasciare riposare per 30 minuti prima dell'uso. In questo intervallo di tempo l'analizzatore agita automaticamente le particelle magnetiche e ne assicura una completa risospensione.

Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per caricare i campioni e iniziare il test.

LIAISON® XL Analyzer e LIAISON® XS Analyzer

LIAISON® XL Analyzer e LIAISON® XS Analyzer sono dotati di un dispositivo magnetico a stato solido integrato che favorisce la dispersione delle microparticelle prima del caricamento dell'integrale di reattivi nell'area reagenti dello strumento. Per maggiori informazioni si rimanda al manuale operativo dell'analizzatore.

Inserire l'integrale di reattivi nell'apertura dedicata.

Lasciare l'integrale di reattivi nel dispositivo magnetico a stato solido per almeno 30 secondi (fino a un massimo di qualche minuto). Se necessario, ripetere il procedimento.

Posizionare l'integrale nell'area reagenti dell'analizzatore con l'etichetta rivolta verso sinistra e lasciare riposare per 15 minuti prima dell'uso. In questo intervallo di tempo l'analizzatore agita automaticamente le particelle magnetiche e ne assicura una completa risospensione.

Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per caricare i campioni e iniziare il test.

7.2. Controlli

Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del set LIAISON® Control Tg II Gen (**REF** 317221) per la corretta preparazione e manipolazione.

8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEI REATTIVI

8.1. INTEGRALE DI REATTIVI

Sigillato: Stabili a 2-8 °C fino alla data di scadenza.

Aperto a bordo dello strumento o a 2-8 °C: Stabilità di 6 settimane.

Non congelare.

Usare sempre lo stesso LIAISON® Analyzer per un integrale di reattivi già aperto.

Mantenere l'integrale di reattivi in posizione verticale durante la conservazione per facilitare la successiva adeguata risospensione delle particelle magnetiche.

Usare il supporto fornito con la serie di LIAISON® Analyzer per la conservazione dell'integrale di reattivi in posizione verticale.

Tenere al riparo dalla luce diretta.

9. PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Può essere utilizzato siero umano, siero in provette con separatore di siero integrato (SST) o plasma. I risultati ottenuti sui campioni di siero-plasma prelevati in sequenza hanno indicato che c'è equivalenza tra siero (con e senza SST con gel), K2 EDTA, K3 EDTA ed Eparina, mentre il plasma sodio citrato può comportare una riduzione dei valori di ng/mL (circa il 20%) a confronto con il siero normale.

Prelevare il sangue in modo asettico mediante prelievo venoso, lasciarlo coagulare (se applicabile) e, al più presto possibile, separare il siero o il plasma dai globuli rossi. I campioni con materiale in sospensione, opalescenza, lipemia, o residui eritrocitari possono richiedere la chiarificazione mediante filtrazione o centrifugazione prima del dosaggio. Non usare campioni fortemente emolizzati o lipemici, né campioni che presentano materiale in sospensione o evidente contaminazione microbica.

Eliminare le bolle d'aria e la schiuma eventualmente presenti prima del dosaggio. Un periodo limitato di conservazione a 2-8 °C per tre (3) giorni non influisce sulle prestazioni analitiche. Se il dosaggio è eseguito nei tre (3) giorni successivi al prelievo, i campioni possono essere conservati a 2-8 °C; in caso contrario, devono essere suddivisi in aliquote e congelati (a -20 °C o a temperature inferiori). Se i campioni sono conservati congelati, agitare bene i campioni scongelati prima del dosaggio. I campioni sono stabili per due (2) cicli di congelamento e scongelamento. I congelatori dotati di auto-sbrinamento non sono raccomandati per conservare i campioni.

È responsabilità del singolo laboratorio utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o gli studi condotti in proprio per determinare criteri di stabilità specifici per il proprio laboratorio.

Il volume minimo di campione necessario per una singola determinazione è di 250 µL (100 µL di campione + 150 µL di volume morto). Il volume morto è il volume residuo nella provetta di aliquotazione che lo strumento non è in grado di aspirare.

Per la spedizione, utilizzare contenitori sterili e campioni confezionati nel rispetto delle normative governative vigenti che regolano il trasporto degli agenti eziologici. Accertarsi che i campioni giungano a destinazione nel rispetto delle specifiche di seguito indicate:

- Plasma e siero separati dal coagulo possono essere mantenuti a 2-8 °C durante il transito. Non superare la stabilità massima a 2-8 °C di tre (3) giorni.
- Plasma e siero separati dal coagulo possono essere conservati a -20 °C o a temperature inferiori e spediti con ghiaccio secco. Il livello di temperatura per tutta la durata della spedizione non deve mai superare (essere più di caldo di) -20 °C.

10. TARATURA

L'analisi di calibratori specifici del dosaggio permette di utilizzare i valori RLU (unità relative di luce) rilevati per adattare la curva predefinita assegnata. È possibile effettuare un numero massimo di 6 tarature (in totale).

È d'obbligo eseguire la taratura tripla in presenza di almeno una delle condizioni seguenti:

- Viene usato un nuovo lotto di integrale di reattivi o di reattivi starter.
- La taratura precedente è stata eseguita più di ventotto (28) giorni prima.
- Lo strumento ha subito un intervento di assistenza tecnica.
- I valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi.

LIAISON® Analyzer: i valori dei calibratori sono memorizzati nei codici a barre riportati sull'etichetta dell'integrale.

LIAISON® XL Analyzer: i valori dei calibratori sono memorizzati nel transponder di identificazione a radiofrequenza (tag RFID) dell'integrale di reattivi.

LIAISON® XS Analyzer: i valori dei calibratori sono memorizzati nel transponder di identificazione a radiofrequenza (tag RFID) dell'integrale di reattivi.

11. PROCEDIMENTO OPERATIVO

Per ottenere prestazioni analitiche ideali è necessario attenersi scrupolosamente al manuale operativo dello strumento.

LIAISON® Analyzer: tutti i parametri del test vengono identificati attraverso i codici a barre riportati sull'etichetta dell'integrale di reattivi. Nel caso in cui l'etichetta dei codici a barre non possa essere letta dallo strumento, l'integrale non può essere usato. Non gettare l'integrale di reattivi; per istruzioni contattare l'assistenza tecnica DiaSorin della propria area.

LIAISON® XL Analyzer e LIAISON® XS Analyzer: tutti i parametri del test vengono identificati tramite le informazioni codificate nel Tag per identificazione a radiofrequenza (Radio Frequency IDentification transponder, RFID Tag) dell'integrale di reattivi. Nel caso in cui il tag RFID non possa essere letto dallo strumento, l'integrale non può essere usato. Non gettare l'integrale di reattivi; per istruzioni contattare l'assistenza tecnica DiaSorin della propria area.

Il LIAISON® Analyzer esegue le seguenti operazioni:

1. Dispensa il tampone A nel modulo di reazione
2. Dispensa il campione, il calibratore o i controlli
3. Dispensa le particelle magnetiche rivestite (fase solida)
4. Esegue l'incubazione
5. Esegue il lavaggio con il liquido di lavaggio/sistema LIAISON® Wash/System Liquid
6. Dispensa il coniugato nel modulo di reazione
7. Esegue l'incubazione
8. Esegue il lavaggio con il liquido di lavaggio/sistema LIAISON® Wash/System Liquid
9. Aggiunge il reattivo starter e misura la luce emessa

Il LIAISON® XL Analyzer esegue le seguenti operazioni:

1. Dispensa le particelle magnetiche rivestite (fase solida) e il tampone A nella cuvetta di reazione
2. Dispensa il campione, il calibratore o i controlli
3. Esegue l'incubazione
4. Esegue il lavaggio con il liquido di lavaggio/sistema LIAISON® Wash/System Liquid
5. Dispensa il coniugato nella cuvetta di reazione
6. Esegue l'incubazione
7. Esegue il lavaggio con il liquido di lavaggio/sistema LIAISON® Wash/System Liquid
8. Aggiunge il reattivo starter e misura la luce emessa

Il LIAISON® XS Analyzer esegue le seguenti operazioni:

1. Dispensa le particelle magnetiche rivestite (fase solida) e il tampone A nella cuvetta di reazione
2. Dispensa il campione, il calibratore o i controlli
3. Esegue l'incubazione
4. Esegue il lavaggio con il tampone di lavaggio LIAISON® EASY Wash Buffer
5. Dispensa il coniugato nella cuvetta di reazione
6. Esegue l'incubazione
7. Esegue il lavaggio con il tampone di lavaggio LIAISON® EASY Wash Buffer
8. Aggiunge il reattivo starter e misura la luce emessa

12. CONTROLLO DI QUALITÀ

I controlli LIAISON® devono essere analizzati in singolo per valutare le prestazioni del test. Il controllo di qualità può essere effettuato con i sieri di controllo LIAISON® o con idonei controlli presenti in commercio:

- almeno una volta per ogni giorno di lavoro,
- quando si usa un nuovo integrale di reattivi,
- quando si tara il kit,
- quando si usa un nuovo lotto di reattivi starter,
- o secondo le disposizioni legislative e la regolamentazione vigente in ciascun Paese.

I valori dei controlli devono rientrare nei limiti attesi; ogniquale volta i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, la taratura deve essere ripetuta e i controlli devono essere rianalizzati. Se dopo la taratura i valori dei controlli sono di nuovo al di fuori degli intervalli predefiniti, il test deve essere ripetuto usando un nuovo flacone di controllo. Se i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, i risultati non devono essere refertati.

Per assicurarne la compatibilità con questo test, prima dell'uso occorre valutare le prestazioni di altri controlli. È indispensabile pertanto stabilire gli intervalli dei valori dei materiali usati per il controllo di qualità.

13. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Lo strumento calcola automaticamente le concentrazioni di Tg dei campioni ignoti espresse in ng/mL. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per informazioni più dettagliate.
I calibratori e i controlli possono produrre diversi valori RLU o diversi risultati di dosaggio su LIAISON®, LIAISON® XL e LIAISON® XS, ma i risultati per il paziente sono equivalenti.

13.1. Standardizzazione

Il dosaggio è stato calibrato utilizzando lo Standard di riferimento CRM 457.

13.2. Intervallo di dosaggio

L'analizzatore calcola direttamente la concentrazione di Tg da 0,1 fino a 500 ng/mL.

13.3. Intervallo di riferimento

I valori ottenuti con LIAISON® Tg II Gen sono prevedibilmente entro l'intervallo normale di 0,9 - 54 ng/mL. Tale intervallo è stato valutato in 167 donatori di sangue eutiroidei maschi e femmine e corrisponde dal 2,5° al 97,5° percentile dei risultati.
Ogni laboratorio dovrebbe definire il proprio intervallo di riferimento perché i valori di Tg possono essere influenzati da variazioni legate alle singole situazioni geografiche.

14. LIMITI DEL DOSAGGIO

I reattivi devono essere usati solo nella serie LIAISON® Analyzer.
I singoli componenti dell'integrale di reattivi non devono essere separati dall'integrale.
Il kit non deve essere usato dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta esterna.
Per ottenere risultati affidabili è necessario attenersi strettamente alle istruzioni per l'uso e possedere un'adeguata manualità tecnica.
La contaminazione batterica dei campioni o l'inattivazione con il calore possono influenzare i risultati del saggio.
I risultati del test sono riportati in maniera quantitativa. Tuttavia, la diagnosi non deve essere formulata sulla base del risultato di un singolo dosaggio, ma deve essere posta tenendo conto anche di riscontri clinici e del giudizio del medico. Ogni decisione terapeutica deve essere presa caso per caso.
La presenza di anticorpi anti-Tg o altri fattori interferenti aspecifici potrebbero interferire sulla determinazione della tireoglobulina e dare risultati falsamente negativi. Pertanto, si raccomanda vivamente di verificare i valori ottenuti attraverso un adeguato test di conferma, come ad esempio il LIAISON® Tg II Gen Confirmatory ([REF] 317222). Per verificare la presenza di anticorpi anti-Tg si raccomanda l'utilizzo del dosaggio LIAISON® Anti-Tg ([REF] 311711).
In alcuni casi possono esistere degli scostamenti in termini di concentrazione tra sistemi di analisi differenti. Si raccomanda quindi di utilizzare sempre lo stesso metodo/sistema di analisi per il follow-up.
Livelli estremamente elevati di anticorpi anti-animali umani o anti-umani possono occasionalmente influenzare i risultati. I campioni contenenti livelli di Tg al di sopra dell'intervallo di misurazione possono essere prediluiti fino a 1:5 con il diluente dei campioni.
Con LIAISON® Tg II Gen non è stato osservato alcun carry-over fra i campioni misurati in successione.
Non scambiare gli integrali di reattivi fra i diversi tipi di analizzatori (LIAISON®, LIAISON® XL e LIAISON® XS). Se un integrale di reattivi è stato inserito in un particolare tipo di analizzatore, deve essere sempre utilizzato su tale strumento fino all'esaurimento. A causa dei problemi di tracciabilità legati a quanto esposto sopra, non è possibile eseguire il follow-up di pazienti fra tipi di analizzatore diversi. I follow-up devono essere eseguiti su un solo tipo di strumento (LIAISON® o LIAISON® XL o LIAISON® XS).

15. PRESTAZIONI METODOLOGICHE DEL KIT

15.1. Specificità analitica

La specificità analitica è definita come la capacità del test di rilevare esattamente l'analita in presenza di fattori potenzialmente interferenti nella matrice del campione (ad esempio, emolisi, lipemia, bilirubinemia).

15.2. Interferenze

Studi controllati su fattori potenzialmente interferenti hanno dimostrato che le prestazioni del test non sono influenzate da concentrazioni di bilirubina < 20 mg/mL, di emoglobina < 1.000 mg/dL, di trigliceridi < 3.000 mg/dL o di biotina 10 ng/mL.
Non sono state trovate interferenze (recupero entro ±10% del valore iniziale) quando i farmaci sono stati analizzati con le concentrazioni indicate nella tabella seguente.

Molecola	Concentrazione testata (µg/mL)
Ioduro	0,2
Tiamazolo	80,0
Propiltiouracile	300,0
Perclorato	2.000,0
Prednisolone	100,0
Idrocortisone	200,0
Fludrocortisone	100,0
Carbimazolo	30,0
Propranololo	240,0
Amiodarone	200,0
Octreotide	0,3
L-Tironina	0,5
D-Tironina	0,5
L-Tirosina	5,0
D-Tirosina	5,0

15.3. Reazioni crociate

Non è stata osservata alcuna cross-reattività con le seguenti concentrazioni di analiti:

TSH	1000 mIU/L
TBG	200 µg/mL
T3	10 µg/mL
T4	10 µg/mL
IgG umana	40 µg/mL

15.4. Precisione con LIAISON® Analyzer

La ripetibilità e la riproducibilità del saggio (ossia la variabilità intra-saggio e inter-saggio) sono state determinate utilizzando dei campioni con diverse concentrazioni di Tg. I risultati si riferiscono ai gruppi di campioni presi in esame; non si tratta di prestazioni garantite, in quanto possono sussistere differenze tra i diversi laboratori e le diverse regioni.

Variazione intra-saggio			Variazione inter-saggio		
Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n*	Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n*
2,4	5,0	20	175,8	6,0	20
296,2	5,0	20	340,2	6,6	20
15,5	2,4	20	16,0	6,0	20
60,7	4,9	20	64,9	4,2	20
164,0	5,5	20	11,6	3,8	20

15.5. Precisione con LIAISON® XL Analyzer

La ripetibilità e la riproducibilità del saggio (ossia la variabilità intra-saggio e inter-saggio) sono state determinate utilizzando dei campioni con diverse concentrazioni di Tg. I risultati si riferiscono ai gruppi di campioni presi in esame; non si tratta di prestazioni garantite, in quanto possono sussistere differenze tra i diversi laboratori e le diverse regioni.

Variazione intra-saggio			Variazione inter-saggio		
Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n*	Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n*
2,5	4,4	20	177,8	4,4	20
372,1	3,7	20	339,9	5,3	20
17,0	1,6	20	14,0	3,9	20
81,2	2,5	20	68,4	4,3	20
204,2	2,0	20	12,0	3,5	20

15.6. Precisione con LIAISON® XS Analyzer

La ripetibilità e la riproducibilità del saggio (ossia la variabilità intra-saggio e intra-laboratorio) sono state determinate utilizzando dei campioni con diverse concentrazioni di Tg. I risultati si riferiscono ai gruppi di campioni presi in esame; non si tratta di prestazioni garantite, in quanto possono sussistere differenze tra i diversi laboratori e le diverse regioni.

Variazione intra-saggio			Variazione inter-saggio		
Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n*	Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n*
3,9	2,9	90	3,9	3,2	90
19,3	2,6	90	19,3	2,8	90
42,7	2,9	90	42,7	3,2	90
96,8	3,2	90	96,8	3,2	90
196,6	2,4	90	196,6	2,5	90
374,8	3,5	90	374,8	3,8	90
124,9	2,1	90	124,9	3,2	90
3,4	3,2	90	3,4	3,2	90

* numero di determinazioni

15.7. Esattezza

L'esattezza del dosaggio è stata controllata mediante i test di diluizione e recupero.

15.8. Test di diluizione

Sono state dosate diluizioni scalari di campioni sia in toto, sia dopo diluizione con il diluente dei campioni. Le concentrazioni misurate di Tg ottenute in funzione delle concentrazioni attese sono state analizzate con la regressione lineare.

La tabella fornisce un esempio di un siero di paziente diluito con diluente dei campioni. Concentrazione del siero: 342,0 ng/mL.

Diluizione	Valore ottenuto (ng/mL)	Valore atteso (ng/mL)	Recupero (%)
1 : 1,25	267,8	273,6	97,9
1 : 1,67	205,2	204,8	100,2
1 : 2,5	136,6	136,8	99,9
1 : 5	65,7	68,4	96,1

15.9. Test di recupero

I campioni sono stati preparati miscelando un campione alto e un campione basso di Tg (campione alto 1 e campione basso 1) con rapporti di 1:2, 1:1 e 2:1.

Le percentuali di recupero sono state determinate a partire dai risultati di campioni non diluiti.

Campioni	Valore atteso (ng/mL)	Valore ottenuto (ng/mL)	Recupero (%)
H in toto	451,9	451,9	--
2H+1L	302,1	287,8	95
1H+1L	227,3	219,3	97
1H+2L	152,4	151,3	99
L in toto	2,7	2,7	-

15.10. Effetto gancio

Nessun effetto gancio (high-dose hook effect) fino a concentrazioni di 250.000 ng/mL.

Quando si dosano campioni contenenti concentrazioni estremamente elevate di analita, è possibile ottenere dei livelli apparenti inferiori al reale per effetto gancio. La presenza di un effetto gancio è stata valutata analizzando 5 campioni addizionati con alte concentrazioni di Tg. Tutti i campioni hanno presentato valori di concentrazione calcolati al di sopra dell'intervallo di misurazione, indicando che la classificazione dei campioni resta corretta.

15.11. Sensibilità analitica e funzionale

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica è definita come la minima dose rilevabile di analita che può essere distinta dal punto zero, ossia 2 deviazioni standard sopra lo zero.

Sensibilità funzionale

La sensibilità funzionale è definita come la concentrazione minima di analita che può essere determinata con un CV inter-saggio < 20%.

	Limite di rilevazione (sensibilità analitica)	Limite di quantificazione (sensibilità funzionale)
Serie LIAISON® Analyzer	0,1 ng/mL	0,17 ng/mL

16. RIFERIMENTI

1. F. Pacini et al., Annals of Oncology (Suppl. 7): vii 110 – vii 119, 2012 Thyroid Cancer: ESMO clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up
2. L. Giovanella et al., Clin Chem Lab Med, 53 (9): 1301-1314, 2015 Thyroglobulin measurement by highly sensitive assays: focus on laboratory challenges
3. C. Spencer et al., Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 21: 394-404, 2014 How sensitive (second-generation) thyroglobulin measurement is changing paradigms for monitoring patients with differentiated thyroid cancer, in the absence or presence of thyroglobulin autoantibodies
4. D.S. Copper et al., Thyroid, vol 19, n. 11, 2009. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer