

Modifiche: Aggiornamento del nome del fabbricante legale, § 9**Soppressioni:** -**LIAISON® Anti-TPO (REF 311701)****1. FINALITÀ DEL TEST**

Il kit determina, *in vitro*, i livelli di anticorpi anti-tireoperossidasi (TPO) nel siero umano e nel plasma umano (eparinato, citrato e EDTA). Il test è stato sviluppato per l'esecuzione sulla serie LIAISON® Analyzer*.

2. SIGNIFICATO CLINICO

Dagli anni '80 è risaputo che la perossidasi tiroidea (TPO) è identica all'antigene microsomiale, contro la cui parte extracellulare sono diretti gli anticorpi presenti nella malattia tiroidea autoimmune (3). La perossidasi tiroidea, un'emoproteina presente nella membrana apicale delle cellule della tiroide, ha un peso molecolare di 103.000 D e catalizza la iodinazione della tireoglobulina (1). Gli autoanticorpi anti-TPO sono prevalenti nel 90% dei pazienti con tiroidite autoimmune cronica e nel 70% dei pazienti con morbo di Graves (5, 7).

Indipendentemente dalla malattia tiroidea autoimmune, gli anticorpi anti-TPO vengono riscontrati nelle donne con più di 60 anni di età, durante la gravidanza e dopo il parto (2, 4, 6).

Gli anticorpi anti-TPO vengono riscontrati inoltre in alcune malattie autoimmuni, come diabete mellito di tipo 1 o lupus eritematoso sistemico. L'uso di antigene ricombinante adeso alla fase solida (microparticelle) assicura l'elevata specificità e sensibilità diagnostica di questo test.

3. PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il metodo per la determinazione quantitativa di anti-TPO è un immunodosaggio "sandwich" in chemiluminescenza.

Un TPO ricombinante è adeso a particelle magnetiche (fase solida); anticorpi anti-IgG umane sono legati a un derivato dell'isoluminolo (coniugato anticorpo-isoluminolo).

I campioni vengono prediluiti dall'analizzatore. Durante una prima fase di incubazione, il TPO adeso alle particelle magnetiche si lega agli anticorpi anti-TPO. Dopo l'incubazione, il materiale non legato viene rimosso mediante un ciclo di lavaggio.

Nella seconda fase di incubazione, gli anticorpi anti-IgG umane si legano al complesso TPO/anti-TPO.

Dopo l'incubazione, il materiale non legato viene rimosso mediante un ciclo di lavaggio.

In seguito, vengono aggiunti i reagenti starter che inducono una reazione di chemiluminescenza. Il segnale luminoso, e quindi la quantità di coniugato anticorpo-isoluminolo, è misurato da un fotomoltiplicatore in unità relative di luce (RLU, relative light units) ed è indicativo della concentrazione di anti-TPO 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.

Contenuto del Reagent Integral per 100 determinazioni			
2,3	mL	SORB	Fase solida: contenente particelle magnetiche rivestite con TPO (ricombinante), BSA, 0,09% di sodio azide.
1,0	mL	CAL1	Calibratore 1, basso: contenente pool di siero umano con anticorpi anti-TPO, BSA, 0,09% di sodio azide.
1,0	mL	CAL2	Calibratore 2, alto: contenente pool di siero umano con anticorpi anti-TPO ad alto titolo, BSA, 0,09% di sodio azide.
28,0	mL	BUFA	Tampone A: contenente BSA, 0,09% di sodio azide.
28,0	mL	DILSPE	Diluyente del campione: contenente albumina BSA e 0,09% di sodio azide.
11,5	mL	CONJ	Coniugato: contenente anticorpi policlonali anti-IgG umane (capra) marcati con isoluminolo, BSA, 0,09% di sodio azide.

Tutti i reagenti vengono forniti pronti all'uso.

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)	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®, LIAISON® XL e LIAISON® XS)

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 Anti-TPO (REF 319106)
--

5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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 richiesta

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 reagenti

Per ottenere prestazioni ottimali dell'integrale, evitare che si formi schiuma nei reagenti. A tal fine rispettare le raccomandazioni di seguito riportate.

Controllare visivamente i reagenti, 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

Gli analizzatori 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 dell'analizzatore. Per maggiori informazioni si rimanda al manuale d'uso 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 di LIAISON® Control Anti-TPO per preparare e manipolare i controlli adeguatamente.

8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEI REATTIVI

8.1. Integrale di reattivi

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

Aperto a bordo dello strumento o a 2-8 °C: stabilità di quattordici (14) giorni.

Dopo questo intervallo di tempo, è possibile continuare a usare l'integrale di reattivi purché i controlli rimangano all'interno dei limiti attesi.

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 LIAISON® Analyzer per la conservazione dell'integrale di reattivi in posizione verticale.

Tenere al riparo dalla luce diretta.

9. PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Raccogliere i campioni utilizzando le procedure standard.

Campione: siero, plasma (EDTA, citrato, eparinato).

Se il test non viene eseguito il giorno stesso del prelievo di sangue, si raccomanda di separare il siero/plasma dal sedimento e di conservarlo in una provetta separata.

Conservazione a 2-8 °C: 24 h.

Per periodi prolungati, congelare a -20 °C.

Evitare ripetuti cicli di congelamento/scongelo.

I campioni devono essere accuratamente miscelati prima dell'uso (Vortex).

Non usare campioni fortemente emolizzati o lipemici, né campioni che presentano materiale in sospensione o evidente contaminazione microbica.

Non usare campioni coagulati.

Il volume minimo di campione necessario per una singola determinazione è di 170 µL (20 µL di campione + 150 µL di volume morto).

10. TARATURA

L'analisi di calibratori specifici per il 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 5 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 reagenti starter.
- La taratura precedente è stata eseguita più di cinque (5) 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 dall'analizzatore, l'integrale non può essere usato. Non gettare l'integrale di reattivi; per istruzioni per l'uso, 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 transponder di identificazione a radiofrequenza (tag RFID) 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 per l'uso, contattare l'assistenza tecnica DiaSorin della propria area.

Il LIAISON® Analyzer esegue le seguenti operazioni:

1. Dispensa il campione prediluito, il calibratore o i controlli prediluiti nel modulo di reazione
2. Dispensa le particelle magnetiche rivestite (fase solida) e il tampone A
3. Esegue l'incubazione
4. Esegue il lavaggio con il liquido di lavaggio/sistema LIAISON® Wash/System Liquid
5. Dispensa il coniugato nel modulo di reazione
6. Esegue l'incubazione
7. Esegue il lavaggio con il liquido di lavaggio/sistema LIAISON® Wash/System Liquid
8. Aggiunge il reagente 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 prediluito, il calibratore + il tampone A o i controlli prediluiti
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 reagente 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 prediluito, il calibratore + il tampone A o i controlli prediluiti
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 di qualità devono essere analizzati in singolo per valutare le prestazioni del test:

- 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 reagenti starter,
- o secondo le disposizioni legislative e la regolamentazione vigente in ciascun paese.

I valori dei controlli devono rientrare nei limiti attesi; ogniqualvolta i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, la taratura deve essere rieseguita 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 anticorpi anti-TPO dei campioni ignoti espresse in IU/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 il preparato standard NIBSC 66/387.

13.2. Range di dosaggio

Il kit LIAISON® Anti-TPO determina concentrazioni fino a 2000 IU/mL.

13.3. Intervallo di riferimento

Intervallo normale: 1-16 IU/mL.

Questo intervallo è stato determinato valutando un gruppo di 193 individui presumibilmente sani.

Ogni laboratorio deve definire il proprio intervallo di riferimento.

Campioni clinici:

Il test LIAISON® Anti-TPO è stato ulteriormente valutato utilizzando campioni di siero ottenuti da 92 soggetti presumibilmente sani, 60 pazienti con diagnosi di tiroidite di Hashimoto e 50 pazienti con diagnosi di malattia di Graves (sindrome di Basedow). I criteri di inclusione/esclusione dei pazienti erano basati sulla diagnosi sierologica. La presenza di anticorpi anti-TPO era un criterio per la diagnosi di tiroidite di Hashimoto.

Condizione clinica	n	Mediana (IU/mL)	2,5° percentile (IU/mL)	97,5° percentile (IU/mL)
Soggetti sani	92	3,80	< 1,00	80,78
Tiroidite di Hashimoto	60	325,73	64,79	> 2000
Malattia di Graves	50	40,61	< 1,00	> 2000

n=numero di campioni

Sensibilità clinica:

Prevalenza di campioni che mostravano un risultato superiore al cut-off per LIAISON® Anti-TPO e ai relativi intervalli di confidenza (IC) al 95%.

Condizione clinica	n	LIAISON® Anti-TPO % Positivi	IC 95%
Soggetti sani	92	15,2%	8,6 – 24,2%
Tiroidite di Hashimoto	60	98,3%	91,1 – 99,9%
Malattia di Graves	50	76,0%	61,8 – 86,9%

n=numero di campioni

Comparazione dei metodi:

Comparazione qualitativa tra il test LIAISON® Anti-TPO e un test per anticorpi anti-TPO disponibile in commercio.

Test LIAISON® Anti-TPO Assay	Test per anticorpi anti-TPO disponibile in commercio			
		positivo	normale	totale
	positivo	86	2	88
	normale	15	94	109
totale	101	96	197	
Percentuale di concordanza:		91,4%		
Intervallo di confidenza al 95%:		86,5 – 94,9%		

14. LIMITI DEL DOSAGGIO

I reattivi del kit devono essere usati solo nella serie LIAISON® Analyzer.

I componenti singoli 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 livelli di anticorpi anti-TPO da soli non possono essere utili alla diagnosi della presenza o dell'assenza di malattie tiroidee di natura autoimmune, ma devono sempre essere interpretati nel contesto del quadro clinico e di altri procedimenti diagnostici. Ogni decisione terapeutica deve essere presa caso per caso.

I campioni contenenti livelli di anti-TPO al di sopra dell'intervallo di misurazione possono essere prediluiti con il diluente.

Non scambiare gli integrali di reattivi fra i diversi tipi di analizzatori (LIAISON® e 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 < 0,2 mg/mL, di emoglobina < 1000 mg/dL o di trigliceridi < 30 mg/mL.

15.3. Reazioni crociate

Per determinare la reattività crociata, campioni di siero sono stati addizionati con quantità crescenti di antigeni Tg. Il test non mostra alcuna reattività crociata fino a concentrazioni di Tg pari a 1000 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 anti-TPO. 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 (IU/mL)	CV (%)	n*	Valore medio (IU/mL)	CV (%)	n*
9,4	4,9	40	13,9	11,9	47
34,0	3,6	40	33,9	7,9	57
123,0	5,0	40	121,7	8,0	57
488,3	6,7	40	423,9	11,7	57
1755,3	7,4	40	752,4	12,7	47

* numero di determinazioni

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 anti-TPO. 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 (IU/mL)	CV (%)	n*	Valore medio (IU/mL)	CV (%)	n*
10,9	4,5	20	11,2	6,9	20
38,8	4,8	20	38,5	5,3	20
132,0	3,6	20	136,5	4,7	20
516,4	6,2	20	512,4	6,0	20
1038,9	5,0	20	1490,7	6,6	20

* numero di determinazioni

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 anti-TPO. 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 (IU/mL)	CV (%)	n*	Valore medio (IU/mL)	CV (%)	n*
4,7	3,6%	90	4,7	5,0%	90
14,6	2,7%	90	14,6	3,8%	90
157,5	3,1%	90	157,5	3,8%	90
456,3	2,5%	90	456,3	2,7%	90
751,4	4,1%	90	751,4	4,4%	90
1270,2	4,2%	90	1270,2	4,9%	90
16,8	2,8%	90	16,8	6,4%	90
189,6	3,0%	90	189,6	6,5%	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 anti-TPO ottenute in funzione delle concentrazioni attese sono state analizzate tramite regressione lineare.

La tabella fornisce un esempio di un siero di paziente diluito con il diluente fornito nel kit. Concentrazione del siero: 1049 IU/mL.

Diluizione	Valore ottenuto (IU/mL)	Valore atteso (IU/mL)	Recupero (%)
1 : 1,25	849	839	101
1 : 1,67	562	629	89
1 : 2,5	381	420	91
1 : 5	200	210	95
1 : 10	104	105	100

15.9. Test di recupero.

Sono stati dosati campioni dopo averli addizionati con quantità crescenti di anti-TPO per valutare il recupero del test LIAISON® Anti-TPO.

La tabella mostra un esempio tipico di recupero della quantità di anticorpi anti-TPO in un siero a basso titolo (0 IU/mL) in seguito ad additivazione di un siero ad alto titolo (916 IU/mL).

Diluizione	Valore ottenuto (IU/mL)	Valore atteso (IU/mL)	Recupero (%)
1 : 1,25	681	733	93
1 : 1,67	529	550	96
1 : 2,5	335	366	92
1 : 5	176	183	96
1 : 10	92	92	100

15.10. Effetto gancio

Nessun effetto gancio (high-dose hook effect) fino a concentrazioni di 140.000 IU/mL.

Quando si dosano campioni contenenti concentrazioni estremamente elevate di analita, è possibile ottenere dei livelli apparenti inferiori al reale per l'effetto gancio. La presenza di un effetto gancio è stata valutata analizzando cinque campioni addizionati con alte concentrazioni di anti-TPO. Tutti i campioni hanno presentato valori di concentrazione calcolati al di sopra del range di dosaggio, 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 coefficiente di variazione (CV) inter-saggio < 20%.

	Sensibilità analitica (Limite di discriminazione)	Sensibilità funzionale (Limite di quantificazione)
Serie LIAISON® Analyzer	0,6 IU/mL	1,0 IU/mL

16. BIBLIOGRAFIA

1. Bornet H, Madec AM, Rodien P, Latter R, Haond P, Allannic H, Orgiazzi J. Evaluation of anti-TPO antibody determination in various clinical situations. In: P. Carayon (Ed): *Thyroperoxidase and Thyroid Autoimmunity* 1990; **207**: 315-320
2. Bussen SS, Steck T. Thyroid antibodies and their relation to antithrombin antibodies, anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant in women with recurrent spontaneous abortions (antithyroid, anticardiolipin and antithrombin autoantibodies and Lupus anticoagulant in habitual aborters). *Eur J Obstet Gynecol Reproduct Biol* 1997; **74**: 139-143
3. Doullay F, Ruf J, Carayon P, Codaccioni JL. Autoantibodies to thyroperoxidase in various thyroid and autoimmune diseases. In: P. Carayon (Ed): *Thyroperoxidase and Thyroid Autoimmunity* 1990; **207**: 285-29
4. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996; **42 (1)**: 160-16
5. Pfannenstiel P, Hotze LA, Saller B. Schilddrüsen-Krankheiten. Diagnose und Therapie. *3rd completely revised edition*; *Berliner Med. Verl. Anst.*, Berlin 1999
6. Roti E, Gardini E, Minelli R, Bianconi L, Braverman LE. Prevalence of Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies in Serum in the Elderly: Comparison with Other Tests for Anti-Thyroid Antibodies. *Clin Chem* 1992; **38 (1)**: 88-9
7. Scherbaum WA, Paschke R. Bedeutung der Schilddrüsenantikörper für Diagnostik und Verlaufsbeurteilung von Schilddrüsenerkrankungen. *Internist* 1995; **36**: 303-309