

REF		SYSTEM
11731459 122	200	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Italiano**Finalità d'uso**

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

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sugli immunoanalizzatori Elecsys e **cobas e**.

Sommario

L'ormone stimolante della tiroide (TSH, tireotropina) è una glicoproteina con un peso molecolare di ca. 30000 Da, che consiste di due subunità. La subunità β reca le informazioni immunologiche e biologiche specifiche per il TSH, mentre la catena α reca le informazioni specifiche per la specie e, nella sua sequenza aminoacidica, è identica alle catene α dell'LH, dell'FSH e dell'hCG.

Il TSH viene prodotto in specifiche cellule basofile dell'ipofisi anteriore ed è soggetto ad una sequenza di secrezione circadiana. Il rilascio ipofisario di TSH (ormone tireotropo) è il meccanismo centrale della 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.^{1,2}

La determinazione del TSH serve come test iniziale della diagnostica tiroidea. Persino cambiamenti molto piccoli nelle concentrazioni degli ormoni tiroidei liberi comportano dei cambiamenti contrari molto più forti dei livelli di TSH. In questo senso, il TSH è un parametro molto sensibile e specifico per la valutazione della funzionalità tiroidea e si presta particolarmente alla rilevazione oppure esclusione precoce di disturbi del sistema centrale di regolazione tra ipotalamo, ipofisi e tiroide.^{3,4,5,6}

Il test TSH Elecsys impiega anticorpi monoclonali specifici anti-TSH umano. Gli anticorpi marcati con un complesso di rutenio^{a)} consistono di un costruito chimico composto da componenti umani e specifici di topo. 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)₃²⁺)

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 50 μ 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^a 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/ProCell 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 insieme al codice a barre del reattivo.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il rack-pack reagenti è contrassegnato con TSH.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina (tappo trasparente), 1 flacone, 12 mL:
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

- R1 Anticorpi anti-TSH~biotina (tappo grigio), 1 flacone, 14 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)₃²⁺ (tappo nero), 1 flacone, 12 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 vengono lette nello strumento dai codici a barre dei rispettivi reattivi.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare la confezione di reattivi Elecsys **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
dopo l'apertura a 2-8 °C	12 settimane
su MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 e cobas e 602	6 settimane
su Elecsys 2010 e cobas e 411	8 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/sodio/NH₄⁺eparina, K₃-EDTA, citrato di sodio e fluoruro di sodio/ossalato di potassio.

Valutazione: recupero 90-110 % del valore nel siero o slope 0.9-1.1 + intercetta < $\pm 2 \times$ limite di sensibilità analitica + coefficiente di correlazione > 0.95.

Stabilità: 7 giorni a 2-8 °C, 1 mese a -20 °C.⁷ 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, i calibratori ed i controlli al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni, calibratori e controlli 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] 11776479122, PreciControl TSH, 4 x 2 mL
 - [REF] 11731416190, PreciControl Universal, per 2 x 3 mL ciascuno di PreciControl Universal 1 e 2
 - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL di diluente
 - Normale attrezzatura da laboratorio
 - Analizzatore Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**
- Accessori per gli analizzatori Elecsys 2010 e **cobas e 411**:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL di tampone del sistema
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL di soluzione di lavaggio per celle di misura
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL di additivo per l'acqua di lavaggio
 - [REF] 11933159001, adapter per SysClean
 - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 coppette di reazione
 - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntali di pipettaggio

Accessori per gli analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** e **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L di tampone del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 coppette per il preriscaldamento di ProCell M e di CleanCell M prima dell'uso
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL di soluzione di lavaggio per la conclusione del run ed il lavaggio al cambio di reattivi
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 supporti da 84 coppette di reazione e 84 puntali di pipettaggio, sacchetti per rifiuti
- [REF] 03023150001, WasteLiner, sacchetti per rifiuti
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Accessori per tutti gli analizzatori:

- [REF] 11298500316, SysClean Elecsys, 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. Leggere i parametri test-specifici nello strumento dal codice a barre del reattivo. Nel caso eccezionale che non sia possibile leggere il codice a barre, digitare la sequenza di 15 cifre.

Portare i reattivi conservati al fresco alla temperatura di ca. 20 °C e collocarli nel rotore portareattivi (20 °C) dell'analizzatore. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta, l'apertura e la chiusura dei flaconi avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibrazione

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

Ogni set di reattivi Elecsys possiede un'etichetta con codice a barre contenente le informazioni specifiche per la calibrazione del rispettivo lotto di reattivo. La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando l'appropriato CalSet.

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

- dopo 8 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 7 giorni (se si impiega la stessa confezione di reattivo 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 TSH.

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 confezione di reattivi 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.

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 mIU/L (a scelta).

Limiti del metodo – interferenze

L'ittero (bilirubina < 701 $\mu\text{mol/L}$ oppure < 41 mg/dL), l'emolisi (Hb < 0.621 mmol/L oppure < 1 g/dL), la lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL), la biotina (< 102 nmol/L oppure < 25 ng/mL), le IgG < 2 g/dL e le IgM < 0.5 g/dL non interferiscono sul test.

Valutazione: recupero entro $\pm 10\%$ del valore iniziale.

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.

Non sono state osservate interferenze da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 3250 IU/mL né in caso di campioni prelevati da pazienti dializzati.

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

Tra 26 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza nel test.

A causa della presenza di autoanticorpi possono formarsi complessi ad alto peso molecolare (macro-TSH), che possono provocare valori inaspettatamente alti di TSH.⁶

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.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.005-100 $\mu\text{IU/mL}$ (definito dal limite di sensibilità inferiore e dal massimo valore della curva master). La sensibilità funzionale è pari a 0.014 $\mu\text{IU/mL}$.⁶ I valori al di sotto del limite di sensibilità inferiore vengono indicati come <0.005 $\mu\text{IU/mL}$. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >100 $\mu\text{IU/mL}$ (oppure, su campioni diluiti 1:10, fino a 1000 $\mu\text{IU/mL}$).

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

Limite di sensibilità inferiore: 0.005 $\mu\text{IU/mL}$

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il

TSH

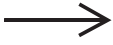
Tireotropina

REAGENT

Reattivo

CALBRATOR

Calibratore



Volume dopo ricostituzione o mescolamento

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

© 2014, Roche Diagnostics



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

