

English

IB10 sphingotest® TSH

For the Quantitative Determination of Thyroid-Stimulating Hormone in
Lithium Heparin Human Whole Blood and Plasma

Explanation of Symbols

	CE Mark of Conformity
	Manufacturer
	Catalog Number
	Expiry date/Use by
	Lot number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic medical device
	Consult instructions for use
	Store between 2 °C and 8 °C
	European Authorized Representative
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse
	Serial Number
	Insert disc label side up



Nexus Dx, Inc.,
6759 Mesa Ridge Road
San Diego, California 92121 USA
Telephone: 1 (858) 410 4600
Fax: 1 (858) 410 4700



TheraGenesis GmbH
Bahnhofstrasse 5
55276 Oppenheim, Germany
Tel: +49 (0) 151 506 403 14



022-00070 REV B

IB10 sphingotest® TSH

For *In Vitro* Diagnostic Use

INTENDED USE

The IB10 sphingotest® TSH is a rapid point-of-care (POC) immunoassay for the *in vitro* quantitative determination of thyroid-stimulating hormone (TSH) in lithium heparin whole blood and plasma. This TSH Test is intended for use in conjunction with the Nexus IB10 Analyzer and provides quantitative results in 20 minutes.

This Test is designed for professional use only and may be used in hospital central laboratories and in alternate care settings such as emergency departments, critical care units, and other POC sites where near patient testing is practiced.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

The glycoprotein hormone, thyroid-stimulating hormone (TSH), also known as thyrotropin, is produced by the anterior pituitary gland. TSH stimulates the thyroid gland to produce thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3), which are essential for cell differentiation, cellular metabolism, and normal development. In response to circulating concentrations of free T4 and T3, TSH synthesis and secretion are regulated by negative feedback inhibition.¹

TSH is recognized as a sensitive indicator of thyroid status and thus the TSH assay has been widely adopted as the front-line thyroid function test.²⁻⁴ A normal TSH result excludes suspected thyroid disease in ambulatory patients with intact hypothalamic and pituitary function. Whereas elevated and suppressed TSH results are diagnostic of hypo- and hyperthyroidism.⁵

Improvements in the sensitivity and specificity of TSH assays allow the TSH Test to be used to detect both hyper and hypothyroidism.^{6,7} IB10 sphingotest® TSH has a functional sensitivity of 0.11 mIU/L and as such can be classified as a 2nd generation assay. It is able to differentiate between hyperthyroid and euthyroid conditions.

PRINCIPLE

The Nexus Dx immunochemistry system combines chemistry with microfluidics and centrifugal flow to rapidly prepare a cell free plasma from whole blood that can then be moved through a channel to rehydrate, solubilize and mix with freeze dried immunoconjugates. Using a combination of active flow and capillary action, the test sample is quantitatively measured in 20 minutes with an optical signal level proportional to the analyte(s) concentration.

After addition of the patient sample, the entire test is performed within the Nexus IB10 Analyzer which provides control of the temperature of the disc, as well as the reaction sequence, centrifugal flow, mixing, incubation time, final signal measurement, quantitation and reporting of results. The Test disc includes a positive internal control to ensure that the Test disc has operated properly. Each lot is calibrated to provide accurate analyte concentration.

Lot specific calibration along with additional information such as the lot expiration date is contained on a QR code label affixed to each disc. It is recommended that external controls be tested at appropriate time intervals to confirm that the system and test lot are performing within acceptable limits.

REAGENTS

The IB10 sphingotest® TSH contains all required reagents to evaluate the level of TSH including dye conjugated monoclonal anti-TSH antibody, biotin conjugated monoclonal anti-TSH antibody and streptavidin immobilized at the detection area on the disc.

MATERIALS PROVIDED

Each box contains the following:

- 10 IB10 sphingotest® TSH discs, each individually sealed in a foil pouch with a desiccant.
- 1 Instructions for Use (IFU).

MATERIALS/EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Nexus IB10 Analyzer - Model #BCA-IB10.
2. Commercially available TSH Controls for external Quality Control (QC). **Contact the Distributor in your area** for recommended external QC materials or related technical assistance.
3. Calibrated reusable fixed or variable volume pipette gun with high precision and accuracy capable of delivering 500 µL of whole blood or plasma.
4. Disposable pipette tips capable of accepting and delivering 500 µL of whole blood or plasma.

PRECAUTIONS AND WARNINGS

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Carefully follow the Instructions for Use.
- Prior to testing controls or patient samples, ensure that the Analyzer software is updated to the latest version. (Refer to the Nexus IB10 manual for specific instructions).
- Wear disposable gloves while handling samples.
- Handle samples with care. Samples and used Test discs should be treated as potentially infectious and should be discarded as biohazardous material according to local regulations.
- Thoroughly wash hands following handling.
- The result obtained from the IB10 sphingotest® TSH does not provide a definitive diagnosis and should be interpreted by a physician in conjunction with other laboratory test results and according to current medical guidelines and patient clinical findings.
- Keep the Test disc in the sealed pouch until ready for use.
- Do not use the Test disc if the pouch is damaged or the seal is broken.
- Do not use the Test disc after the expiration date printed on the pouch.
- Prior to use, place the unopened pouch at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
- Always pay attention to cleanliness when handling the Test. Avoid any contamination from fingerprints or foreign substances. Do not contaminate the sample channel inlet.
- Do not drop or damage the Test disc.
- The Test disc should be inserted with the label side up, into the Nexus IB10 Analyzer tray immediately after injecting the sample into the disc.
- Do not turn the disc upside down.
- This is a quantitative test; therefore no visual interpretation of the results should be made.

STORAGE AND STABILITY

- Store the IB10 sphingotest® TSH between 2 and 8 °C (35 to 46 °F) until the expiration date printed on the pouch is reached.
- The IB10 sphingotest® TSH in its sealed pouch is stable at 18 to 30 °C/64 to 86 °F for 30 days, provided the expiration date printed on the pouch is not exceeded.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The IB10 sphingotest® TSH is to be run using lithium heparin whole blood or plasma samples.
- It is recommended that samples be tested as soon as possible.
- Whole blood must be tested within 24 hours of collection.
- Plasma samples should be kept frozen at -20 °C (-4 °F) or lower if longer storage is required.
- Allow samples to equilibrate to room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) prior to testing.

PROCEDURE

Nexus IB10 Analyzer

Consult the Nexus IB10 Analyzer User Manual

For Analyzer installation, start up and complete instructions for use refer to the **Nexus IB10 Analyzer User Manual**. Operator must consult the User Manual prior to use to become familiar with the proper operation and quality control procedures.

PERFORMING SYSTEM CHECK AND DISC CALIBRATION

Each time the Nexus IB10 Analyzer is turned on, a Self Check is automatically performed. The QR code on each Test disc contains information for disc calibration which the Analyzer automatically reads when running a test.

RUNNING QC WITH EXTERNAL CONTROLS

The manufacturer recommends the use of commercially available TSH Controls (please refer to section **Materials/Equipment Required But Not Provided**). Ensure that the external controls are handled and prepared according to the corresponding Instructions for Use (IFU).

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes prior to testing.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the external control ID manually (up to 14 characters can be used for the ID) or enter the external control ID by using the barcode scanner.
7. Mix the external quality control vial by gently inverting the vial several times before sampling.

8. Testing External Control Sample on the IB10 sphingotest® TSH.

- Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well-mixed external quality control sample into the pipette tip.
- Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the **X** on the red dot to expose the sample channel inlet.
- Slowly express the external control sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
- Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
- Press **QC** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
- The tray will close and perform a disc validity check.
- A screen appears for selecting quality control materials (please refer to the **Quality Control Settings** section of the **Nexus IB10 Analyzer User Manual** for how to update quality control material [external controls]).
- Select the quality control material to be tested.
- Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
- Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
- When the test is complete, analyze and compare the result with the expected value reported in the external control IFU for the external control level as measured using the IB10 sphingotest® TSH.
- Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.
- If the external control result is outside the expected range, refer to the Quality Control section below.

Note: If the test run is cancelled before a Test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

TESTING PATIENT SAMPLES ON THE NEXUS IB10 ANALYZER

1. Remove an unopened Test pouch from refrigeration and place it at room temperature (19 to 25 °C/66 to 77 °F) for at least 15 minutes.
2. Open the pouch and remove the Test disc.
3. Place the Test disc on a level surface.
4. On the Nexus IB10 Analyzer press **New Analysis**.
5. The Analyzer will perform a general system check.
6. Enter the Patient ID manually (up to 14 characters can be used for the ID) or enter the Patient ID by using the barcode scanner.
7. Mix the whole blood patient sample by gently inverting the tube several times before testing.

8. Testing Patient Sample on the IB10 sphingotest® TSH.

- Using a precision pipette (fixed or adjusted to 500 µL) slowly draw well-mixed patient sample into the pipette tip.
- Positioning the tapered pipette tip at a 45° angle, pierce the **X** on the red dot to expose the sample channel inlet.
- Slowly express the patient sample into the inlet applying minimum, but continuous force, on the pipette plunger.
- Express sample to the first stop on the pipette, at a rate that allows the fluid to fill the channel completely and eliminates any back pressure that could result in sample splatter or the introduction of air bubbles.
- Press **OK** on the Nexus IB10 Analyzer display.
- When the tray opens, insert the filled Test disc into the tray and press **Run**.
- In 20 minutes, the Nexus IB10 Analyzer will display the results on the screen.
- Results will print automatically (if selected during Set Up) or press **Print**.
- Remove the Test disc and discard in appropriate receptacle.

Note: If the test run is cancelled before a test result is displayed, the Test disc cannot be reused and should be disposed of appropriately.

TRACEABILITY OF CALIBRATION

Calibration of the IB10 sphingotest® TSH is traceable to in-house reference calibrators, which have been value assigned to correlate to Ortho VITROS® TSH with reference to the WHO International Standard for Thyroid Stimulating Hormone (human- NIBSC 81/565 and recombinant human- NIBSC 03/192) (National Institute of Biological Standards and Controls- NIBSC).

INTERPRETATION OF RESULTS

The range of TSH concentrations reported by the Nexus IB10 Analyzer is 0.11 mIU/L to 120.00 mIU/L. Results below or above this range will be shown as “< 0.11 mIU/L” or “> 120.00 mIU/L,” respectively.

- Recommended Decision Threshold Values (See **Expected Values**)

Reference range TSH values vary considerably based on age, developmental state (neonates, pre/post pubescent children, adults) and also pathologic states such as pregnancy. Laboratories should use cut offs suggestive of hypo or hyperthyroidism based on ranges utilized by their respective medical organizations.

Quality Control

EXTERNAL CONTROLS

Good laboratory practice includes the use of external controls to ensure proper test performance. It is recommended that prior to using a new lot of IB10 sphingotest® TSH, the performance of the lot should be confirmed by testing with external controls (see section **Materials/Equipment Required But Not Provided**) to ensure the Test will deliver the correct result. The frequency of quality control testing should be determined according to individual laboratory standard quality control procedures. Upon confirmation of the expected results, the Test discs are ready for use with patient samples. Controls should also be used any time the validity of test results is questionable. If external controls do not perform as expected, do not use the IB10 sphingotest® TSH and contact the Distributor in your area for Technical Assistance.

INTERNAL CONTROL

Each IB10 sphingotest® TSH has a built in positive procedural control. The Nexus IB10 Analyzer automatically determines the presence of this control thereby confirming that the test run has delivered a valid result. If the control does not form or if it is not recognized by the Analyzer, the test result is considered “invalid” and the test must be repeated.

LIMITATIONS

- For diagnostic purposes, the test result should always be evaluated and interpreted in conjunction with the patient’s medical history, symptoms and other clinical information.
- As with any assay employing mouse antibodies, the possibility exists for interference by heterophilic antibodies in the sample.⁸⁻¹⁰ Specimens from individuals who have been regularly exposed to animals or who have been treated with animal products may contain these antibodies.
- A high dose hook effect is not observed up to TSH concentration of 8000 mIU/L.
- Certain medications and illnesses are known to affect blood TSH levels.¹¹⁻¹³
- The presence of autoantibody may cause falsely elevated TSH levels due to Macro-TSH (TSH and anti-TSH IgG autoimmune complex).¹⁴
- The IB10 sphingotest® TSH is designed to use only lithium heparin whole blood or plasma samples. Other sample types are not recommended for use.

Other substances and/or factors not listed, e.g. technical or procedural errors, may interfere with the test and cause inaccurate results.

Nexus Dx, Inc. offers products for their intended use. Refer to the specific product literature for the intended use statements for each product.

Product claims are subject to change. Nexus Dx, Inc.’s expressed and implied warranties (inclusive of implied warranties of merchantability and fitness) are conditional upon adherence to, or observance of Nexus Dx, Inc. published directions with regard to the use of Nexus Dx, Inc. products. Under no circumstances will Nexus Dx, Inc. be liable for any indirect or consequential damages.

For Technical Assistance please contact your local Distributor.

EXPECTED VALUES

Each laboratory should establish its own expected values that represents the population that is to be evaluated at their facility.

Reference Range(s)⁷

Premature Infants (28-36 Weeks)	0.7-27.0 mIU/L
Term Infants (>37 Weeks)	
1-4 Days	1.0-39.0 mIU/L
2-20 Weeks	1.70-9.1 mIU/L
5 Months-20 Years	0.7-6.4 mIU/L
Adults	
21-54 years	0.40-4.2 mIU/L
55-87 years	0.50-8.9 mIU/L
Pregnancy	
First Trimester	0.3-4.5 mIU/L
Second Trimester	0.5-4.6 mIU/L
Third Trimester	0.8-5.2 mIU/L

As a guide, the following ranges were determined.

The euthyroid reference interval for IB10 sphingotest® TSH was determined as the central 95% of the measurements with human plasma samples collected from 265 apparently healthy individuals.

2.5 th percentile (mIU/L)	97.5 th percentile (mIU/L)	Median (mIU/L)
0.25	3.85	1.43

Performance Characteristics

MEASURING RANGE

The IB10 sphingotest® TSH provides accurate measurements of TSH within 0.11 mIU/L – 120.00 mIU/L interval.

ANALYTICAL SENSITIVITY

The LoD (Limit of Detection) of the IB10 sphingotest® TSH is 0.11 mIU/L, and was determined according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Approved Guideline EP17-A2.¹⁵ The proportion of false positives (α) and false negatives (β) are less than 5% (limit of blank = 0.07 mIU/L). LoQ (Limit of Quantitation) is the lowest TSH concentration that can be reproducibly measured with precision and accuracy design requirements. It was determined to be 0.11 mIU/L.

Functional sensitivity is defined as the lowest TSH concentration at which 20% interassay coefficient of variation (CV) is demonstrated.

The functional sensitivity of the IB10 sphingotest® TSH is established as 0.11 mIU/L.

CROSS-REACTIVITY AND INTERFERING SUBSTANCES

Drugs

The following drugs were tested for potential interference in the IB10 sphingotest® TSH (Table 1). The list of drugs includes over-the-counter medications. The drugs were tested at concentrations recommended in the CLSI Approved Guideline EP7-A2¹⁶ or at least three times higher than concentration reported following a therapeutic dose. No significant interference with the IB10 sphingotest® TSH measurement was observed for the drugs listed in the table below.

Table 1.

Drug	Drug	Drug
Acetaminophen	Ampicillin	Erythromycin
Acetylsalicylic acid (aspirin)	Caffeine	Verapamil
Ascorbic acid (vitamin C)	Diltiazem	

POTENTIAL INTERFERENTS

The following potentially interfering substances were tested for cross-reactivity and interference in the IB10 sphingotest® TSH at the maximum concentration of substance indicated (Table 2). No substance demonstrated significant cross-reactivity or interference using the method provided in the CLSI EP7-A2.

Table 2.

Potential Interferents	Maximum Concentration
FSH	1000 mIU/mL
LH	1000 mIU/mL
hCG	250,000 mIU/mL
Albumin	5 g/dL
Hemoglobin	0.5 g/dL
Rheumatoid Factor (RF)	1500 IU/mL
Creatinine	2 mg/dL
Bilirubin	60 mg/dL
Triglycerides (Mixtures)	0.25 g/dL
Urea	18 mg/dL
Cholesterol	200 mg/dL
Biotin	500 ng/mL

HOOK EFFECT

No high dose Hook Effect is observed for TSH concentrations up to 8000 mIU/L.

PRECISION

The precision of the IB10 sphingotest® TSH was determined using samples where TSH was added to normal human plasma at three concentrations (Table 3). The within-run and total precision measurements were performed in two runs per day, in 5 replicates per run at each concentration level over a 20 day period for a total number of repetitions of 200 at each concentration level. The within-run and total precision were computed according to the CLSI Approved Guideline EP05-A2.¹⁷

Table 3.

Sample	Test Lot	Mean (mIU/L)	Within-Run Precision		Total Precision	
			Std. dev. (mIU/L)	CV (%)	Std. dev. (mIU/L)	CV (%)
1	A	0.46	0.05	11.2 %	0.05	11.4 %
	B	0.51	0.03	6.7 %	0.04	7.4 %
2	A	3.91	0.23	5.9 %	0.24	6.1 %
	B	3.98	0.25	6.2 %	0.25	6.3 %
3	A	11.24	0.65	5.8 %	0.68	6.0 %
	B	11.65	0.90	7.7 %	0.99	8.5 %
4	A	44.72	3.46	7.7 %	3.47	7.8 %
	B	47.87	3.78	7.9 %	4.01	8.4 %

WHOLE BLOOD Vs. PLASMA COMPARISON

A comparison study was performed using whole blood and plasma samples. When performing a Passing-Bablok regression analysis comparing the whole blood concentrations versus the corresponding plasma concentrations from the same subject samples (N=30), a slope of 0.99 (95% C.I. = 0.96 - 1.02) and an intercept of -0.03 mIU/L were obtained.

METHOD COMPARISON

An equivalence study was performed between the IB10 sphingotest® TSH using the Nexus IB10 Analyzer, and the Ortho VITROS® TSH Test system. A total of 169 samples were tested within a concentration range of TSH of 0.11 mIU/L to 117.83 mIU/L. The Passing-Bablok regression was:

$$\text{IB10 sphingotest}^\circledast \text{ TSH} = 0.97 (\text{VITROS TSH Test}) + 0.00 \text{ mIU/L}$$

Rank correlation coefficient, $\rho = 0.99$

REFERENCES

1. Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
2. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990;263:1529-32.
3. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. *Clin Chem* 1996;42:125-35.
4. John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. *Clin Chem* 1988;34:1110-4.
5. Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-8.
6. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573-5.
7. Wu HBA. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
8. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
9. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
10. Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immonometric TSH assays. *Thyroid* 1993;3:279-83.
11. Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 1995;333:1688-94.
12. Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. *Clin Chem* 2000;46:1395-1400.
13. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Amer J Med* 1992;93:558-64.
14. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J* 2009;56:435-40.
15. Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
16. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
17. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.

IB10 sphingotest® TSH

Zur quantitativen Bestimmung von
Thyreоidea stimulierendem Hormon in Lithiumheparin von humanem Vollblut und Plasma

Erklärung der Symbole

	CE-Konformitätskennzeichnung
	Hersteller
	Katalognummer
	Ablaufdatum/Verwenden bis
	Chargennummer
	Medizinprodukt zur <i>In-Vitro</i> -Diagnostik
	Siehe Gebrauchsanweisung
	Bei 2 °C bis 8 °C lagern
	Autorisierter Vertreter in Europa
	Enthält ausreichend Material für <n>Tests
	Nicht wiederverwenden
	Seriennummer
	Mit Beschriftung nach oben einlegen

IB10 sphingotest® TSH

Zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum

VERWENDUNGSZWECK

Der IB10 sphingotest® TSH ist ein schneller patientennaher (POC) Immunoassay für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Thyreoidea stimulierendem Hormon (TSH) in Lithiumheparin von humanem Vollblut und Plasma. Dieser TSH-Test ist für den Gebrauch zusammen mit dem Nexus IB10 Analysegerät vorgesehen und liefert innerhalb von 20 Minuten quantitative Ergebnisse.

Der Test ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch vorgesehen und kann im Zentrallabor von Krankenhäusern und alternativen Einrichtungen, wie Notdienst, Intensivstationen und anderen POC-Einrichtungen verwendet werden, bei denen patientennahe Tests durchgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

Das Glykoproteinhormon Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH), auch bekannt als Thyrotropin, wird vom Hypophysenvorderlappen produziert. TSH stimuliert die Schilddrüse zur Produktion von Thyroxin (T4) und Triiodothyronin (T3), die wesentlich für die Zelldifferenzierung, den Zellstoffwechsel und die normale Entwicklung sind. Als Reaktion auf die zirkulierenden Konzentrationen von freiem T4 und T3 werden die TSH-Synthese und -Sekretion von einer negativen Feedback-Hemmung reguliert.¹

TSH ist anerkannt als sensitiver Indikator für den Schilddrüsenstatus und somit wird der TSH-Assay weithin als Schilddrüsenfunktionstest erster Wahl anerkannt.²⁻⁴ Ein normales TSH-Ergebnis schließt eine vermutete Schilddrüsenerkrankung bei ambulanten Patienten mit intakter Funktion des Hypothalamus und der Hypophyse aus. Wohingegen erhöhte oder erniedrigte TSH-Ergebnisse diagnostisch auf eine Schilddrüsenunter- oder -überfunktion hinweisen.⁵

Eine verbesserte Sensitivität und Spezifität von TSH-Assays ermöglicht es, dass der TSH-Test zur Erkennung sowohl von Schilddrüsenüber- als auch -unterfunktion verwendet werden kann.^{6,7} Der IB10 sphingotest® TSH weist eine funktionelle Sensitivität von 0,11 mIU/l auf und kann als solcher als Assay der 2. Generation klassifiziert werden. Er kann zwischen hyperthyreoten und euthyreoten Zuständen unterscheiden.

PRINZIP

Das Nexus Dx Immunohistochemische System kombiniert Chemie mit Mikrofluidik und Zentrifugalfluss, um schnell ein zellenfreies Plasma aus Vollblut vorzubereiten, das dann durch einen Kanal zum Rehydrieren, Löslichmachen und Mischen mit gefriergetrockneten Immunkonjugaten geleitet werden kann. Mit einer Kombination aus aktivem Fluss und Kapillarfunktion wird die Testprobe innerhalb von 20 Minuten mit einem optischen Signalwert proportional zur Analytkonzentration gemessen.

Nach der Zugabe der Patientenprobe wird der Test im Nexus IB10 Analysegerät durchgeführt, das die Temperatur der Disk ebenso kontrolliert wie die Reaktionssequenz, Zentrifugalfluss, Mischung, Inkubationszeit, abschließende Signalmessung, Quantifizierung und Meldung der Ergebnisse. Die Testdisk umfasst auch eine positive interne Kontrolle, um sicherzustellen, dass die Testdisk korrekt betrieben wurde. Jede Charge ist kalibriert, um eine genaue Analytkonzentration zu liefern. Chargenspezifische Kalibration zusammen mit zusätzlichen Informationen wie Ablaufdatum der Charge, ist auf einem QR-Codeetikett enthalten, das auf jeder Disk klebt. Externe Kontrollen sollten in angemessenen zeitlichen Abständen getestet werden, um zu bestätigen, dass das System und die Testcharge in annehmbaren Grenzen funktionieren.

REAGENZIEN

Der IB10 sphingotest® TSH enthält alle Reagenzien zur Bestimmung des TSH-Pegels, einschließlich eines farbstoffkonjugierten monoklonalen Anti-TSH-Antikörpers, eines biotinkonjugierten monoklonalen Anti-TSH-Antikörpers und Streptavidin, das am Erkennungsbereich auf der Disk immobilisiert ist.

PACKUNGsinHALT

Jede Box hat folgenden Inhalt:

- 10 IB10 sphingotest® TSH-Disks, jede einzeln versiegelt in einer Folientasche mit Trockenmittel.
- 1 Gebrauchsanweisung (IFU).

ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN/GERÄTE

1. Nexus IB10 Analysegerät - Modell #BCA-IB10.
2. Handelsübliche TSH-Kontrollen zur externen Qualitätskontrolle (QC). **Wenden Sie sich an den Händler in Ihrem Bereich,** um empfohlene externe QC-Materialien oder damit verbundene technische Hilfe zu erhalten.
3. Kalibrierte, wiederverwendbare feste oder variable Volumenpipetten, die äußerst präzise und genau 500 µl Vollblut oder Plasma abgeben können.
4. Einweg-Pipettenspitzen zur Aufnahme und Abgabe von 500 µl Vollblut oder Plasma.

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

- Nur für die Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik.
- Gebrauchsanweisung genau beachten.
- Stellen Sie vor dem Testen von Kontrollen oder Patientenproben sicher, dass die Software des Analysegeräts auf die neueste Version aktualisiert ist. (Genaue Anweisungen erhalten Sie im Handbuch des Nexus IB10.)
- Einweghandschuhe beim Umgang mit Proben tragen.
- Proben vorsichtig behandeln. Proben und gebrauchte Testdisks sollten als potenziell infektiös behandelt und als biologisches Gefahrenmaterial gemäß örtlicher Vorschriften entsorgt werden.
- Waschen Sie nach der Handhabung Ihre Hände gründlich.
- Das Ergebnis, das über den IB10 sphingotest® TSH erhalten wird, stellt keine endgültige Diagnose dar und sollte von einem Arzt zusammen mit anderen Laborergebnissen gemäß den aktuellen medizinischen Richtlinien und den klinischen Befunden des Patienten interpretiert werden.
- Testdisk im versiegelten Beutel lassen, bis sie gebraucht wird.
- Die Testdisk nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder die Versiegelung gebrochen ist.
- Die Testdisk nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden, das auf den Beutel gedruckt ist.
- Vor Gebrauch den ungeöffneten Beutel mindestens 15 Minuten lang bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hinlegen.
- Achten Sie beim Umgang mit dem Test immer auf Sauberkeit. Vermeiden Sie Kontamination durch Fingerabdrücke oder Fremdkörper. Den Probenkanaleingang nicht kontaminieren.
- Die Testdisk nicht fallen lassen oder beschädigen.
- Die Testdisk sollte sofort nach Injektion der Probe in die Disk mit der Beschriftung nach oben in den Schacht des Nexus IB10 Analysegeräts gelegt werden.
- Die Disk nicht umdrehen.
- Dies ist ein quantitativer Test; aus diesem Grund sollte keine visuelle Interpretation der Ergebnisse durchgeführt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Lagern Sie den IB10 sphingotest® TSH bei 2 bis 8 °C (35 bis 46 °F), bis das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum abgelaufen ist.
- Der IB10 sphingotest® TSH in seinem versiegelten Beutel ist bei 18 bis 30 °C/64 bis 86 °F 30 Tage stabil, sofern das auf dem Beutel aufgedruckte Haltbarkeitsdatum nicht überschritten wird.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

- Der IB10 sphingotest® TSH wird mit Lithiumheparin-Vollblut- oder Plasmaproben durchgeführt.
- Es wird empfohlen, die Proben so bald wie möglich zu testen.
- Vollblut muss innerhalb von 24 Stunden nach Entnahme getestet werden.
- Plasmaproben sollten bei -20 °C (-4 °F) oder niedriger eingefroren werden, wenn eine längere Lagerung notwendig ist.
- Lassen Sie Proben vor dem Testen auf Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) aufwärmen.

VERFAHREN

Nexus IB10 Analysegerät

 Lesen Sie die Gebrauchsanweisung des Nexus IB10 Analysegeräts

Hinweise zu Installation, Einrichtung und die vollständige Gebrauchsanweisung finden Sie im **Benutzerhandbuch des Nexus IB10 Analysegeräts**. Der Bediener muss die Gebrauchsanweisung vor Gebrauch lesen, um sich mit dem korrekten Betrieb und den Qualitätskontrollverfahren vertraut zu machen.

DURCHFÜHRUNG VON SYSTEMPRÜFUNG UND DISKKALIBRIERUNG

Bei jedem Einschalten des Nexus IB10 Analysegeräts wird automatisch ein Selbsttest durchgeführt. Der QR-Code auf jeder Disk enthält Informationen für die Diskkalibrierung, die das Analysegerät automatisch ausliest, wenn ein Test durchgeführt wird.

DURCHFÜHREN VON QC MIT EXTERNEN KONTROLLEN

Der Hersteller empfiehlt den Gebrauch von handelsüblichen TSH-Kontrollen (bitte siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**). Stellen Sie sicher, dass die Kontrollen gemäß der entsprechenden Gebrauchsanweisung (IFU) gehandhabt und vorbereitet werden.

1. Nehmen Sie einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät und legen Sie ihn mindestens 15 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hin.
2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testdisk.
3. Legen Sie die Testdisk auf eine gerade Oberfläche.
4. Drücken Sie auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse).
5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
6. Geben Sie die externe Kontrollkennung manuell ein (bis zu 14 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder geben Sie die externe Kontrollkennung mit dem Strichcodeleser ein.
7. Mischen Sie das externe Qualitätskontrollrörchen, indem Sie das Röhrchen vor der Probegewinnung mehrere Male vorsichtig umdrehen.
8. **Testen der externen Kontrollprobe mit dem IB10 sphingotest® TSH.**
 - Ziehen Sie mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut gemischte externe Qualitätskontrollprobe in die Pipettenspitze.
 - Platzieren Sie die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° und durchstechen Sie das X auf dem roten Punkt, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Exprimieren Sie langsam die externe Kontrollprobe in den Eingang und üben Sie dabei minimale, aber durchgehende Kraft auf den Pipettenkolben aus.
 - Exprimieren Sie die Probe bis zum ersten Stopp auf der Pipette mit einer Geschwindigkeit, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen kann und jeglichen Gegendruck beseitigt, der zum Verschütten der Probe oder der Einführung von Luftblasen führen kann.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **QC**.
 - Wenn die Schublade sich öffnet, legen Sie die gefüllte Testdisk in die Schublade und drücken Sie auf **Run** (Start).
 - Die Schublade schließt sich und es wird ein Gültigkeitstest der Disk durchgeführt.
 - Ein Bildschirm zur Auswahl der Qualitätskontrollmaterialien wird angezeigt (siehe bitte den Abschnitt **Quality Control Settings** (Qualitätskontrolleinstellungen) der **Gebrauchsanweisung des Nexus IB10 Analysegeräts**, um Informationen darüber zu erhalten, wie Qualitätskontrollmaterial [externe Kontrolle] aktualisiert wird).
 - Wählen Sie das Qualitätskontrollmaterial, das getestet werden soll.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK**.
 - Nach 20 Minuten zeigt das Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).
 - Wenn der Test abgeschlossen ist, analysieren und vergleichen Sie das Ergebnis mit dem Sollwert, der in der Gebrauchsanweisung der externen Kontrolle als externer Kontrollwert bei Messung mit dem IB10 sphingotest® TSH aufgeführt ist.
 - Nehmen Sie die Testdisk heraus und entsorgen Sie sie in einem passenden Sammelgefäß.
 - Wenn das externe Kontrollergebnis außerhalb des Sollbereichs liegt, lesen Sie den Abschnitt Qualitätskontrolle unten.
Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte angemessen entsorgt werden.

TESTEN VON PATIENTENPROBEN AUF DEM NEXUS IB10 ANALYSEGERÄT

1. Nehmen Sie einen ungeöffneten Testbeutel aus dem Kühlgerät und legen Sie ihn mindestens 15 Minuten vor dem Test bei Raumtemperatur (19 bis 25 °C/66 bis 77 °F) hin.
2. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Testdisk.
3. Legen Sie die Testdisk auf eine gerade Oberfläche.
4. Drücken Sie auf dem Nexus IB10 Analysegerät auf **New Analysis** (Neue Analyse).

5. Das Analysegerät führt eine allgemeine Systemprüfung durch.
 6. Geben Sie die Patientenkennung manuell ein (bis zu 14 Zeichen können für die Kennung verwendet werden) oder geben Sie die Patientenkennung mit dem Strichcodeleser ein.
 7. Vermischen Sie das Röhrchen mit der Vollblutprobe des Patienten, indem Sie das Röhrchen vor dem Test mehrere Male umdrehen.
- 8. Testen von Patientenproben mit dem IB10 sphingotest® TSH.**
- Ziehen Sie mit einer Präzisionspipette (fest oder auf 500 µl eingestellt) die gut gemischte Patientenprobe in die Pipettenspitze.
 - Platzieren Sie die kegelförmige Pipettenspitze in einem Winkel von 45° und durchstechen Sie das X auf dem roten Punkt, um den Probenkanaleingang zu öffnen.
 - Exprimieren Sie langsam die Patientenprobe in den Eingang und üben Sie dabei minimale, aber durchgehende Kraft auf den Pipettenkolben aus.
 - Exprimieren Sie die Probe bis zum ersten Stopp auf der Pipette mit einer Geschwindigkeit, bei der die Flüssigkeit den Kanal vollständig füllen kann und jeglichen Gegendruck beseitigt, der zum Verschütten der Probe oder der Einführung von Luftblasen führen kann.
 - Drücken Sie auf der Anzeige des Nexus IB10 Analysegeräts auf **OK**.
 - Wenn die Schublade sich öffnet, legen Sie die gefüllte Testdisk in die Schublade und drücken Sie auf **Run** (Start).
 - Nach 20 Minuten zeigt das Nexus IB10 Analysegerät die Ergebnisse auf dem Bildschirm an.
 - Ergebnisse werden automatisch ausgedruckt (wenn dies bei der Einrichtung so ausgewählt wurde) oder nach Drücken von **Print** (Drucken).
 - Nehmen Sie die Testdisk heraus und entsorgen Sie sie in einem passenden Sammelgefäß.
- Hinweis: Wird der Testlauf abgebrochen, bevor ein Testergebnis angezeigt wird, kann die Testdisk nicht wiederverwendet werden und sollte angemessen entsorgt werden.*

RÜCKVERFOLGBARKEIT DER KALIBRATION

Die Kalibrierung des IB10 sphingotest® TSH ist rückverfolgbar auf eigene Referenzkalibratoren der Einrichtung, denen ein Wert zugewiesen wurde, der mit dem Ortho VITROS® TSH korreliert unter Bezug auf den Internationalen WHO Standard für das Thyreoidea stimulierende Hormon (Human- NIBSC 81/565 und rekombinantes Human- NIBSC 03/192) (National Institute of Biological Standards and Controls (Nationales Institut für biologische Standards und Kontrolle - NIBSC)).

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Der von dem Nexus IB10 Analysegerät berichtete Bereich der TSH-Konzentrationen ist 0,11 mIU/l bis 120,00 mIU/l. Die Ergebnisse unterhalb oder oberhalb dieses Bereichs werden als "**< 0,11 mIU/l**" bzw. "**> 120,00 mIU/l**" angezeigt.

- Empfohlene Entscheidungsschwellenwerte (Siehe **Erwartete Werte**)

Die Referenzbereichswerte von TSH variieren beträchtlich in Abhängigkeit von Alter, Entwicklungsstand (Neugeborene, Kinder vor/nach der Pubertät, Erwachsene) und pathologischem Zustand wie z.B. Schwangerschaft. Die Labors sollten Cut-off-Werte verwenden, die auf Hypo- oder Hyperthyreoidismus hindeuten basierend auf Bereichen, die von ihren jeweiligen medizinischen Einrichtungen verwendet werden.

Qualitätskontrolle

EXTERNE KONTROLLEN

Gute Laborpraxis umfasst den Gebrauch von externen Kontrollen, um die korrekte Leistung des Tests zu gewährleisten. Vor Gebrauch einer neuen Charge mit den IB10 sphingotest® TSH sollte die Leistung der Charge mit externen Kontrollen geprüft werden (siehe Abschnitt **Erforderliche, jedoch nicht bereitgestellte Materialien/Geräte**), um sicherzustellen, dass der Test das korrekte Testergebnis liefert. Die Häufigkeit der Qualitätskontrolltests sollte gemäß der üblichen Qualitätskontrollverfahren für jedes einzelne Labor bestimmt werden. Nach Überprüfung der erwarteten Ergebnisse sind die Testdisks bereit für den Gebrauch mit Patientenproben. Kontrollen sollten immer durchgeführt werden, wenn die Testergebnisse fragwürdig sind. Wenn externe Kontrollen nicht die erwartete Leistung erbringen, verwenden Sie den IB10 sphingotest® TSH nicht und wenden Sie sich an den Händler in Ihrem Bereich, um technische Hilfe zu erhalten.

INTERNE KONTROLLE

Jeder IB10 sphingotest® TSH hat eine eingebaute positive Verfahrenskontrolle. Das Nexus IB10 Analysegerät bestimmt automatisch das Vorhandensein dieser Kontrolle und bestätigt so, dass der Testdurchlauf ein gültiges Ergebnis geliefert hat. Wenn die Kontrolle nicht durchgeführt wird oder wenn sie vom Analysegerät nicht erkannt wird, wird das Testergebnis als "ungültig" angesehen und der Test muss wiederholt werden.

BESCHRÄNKUNGEN

- Zu Diagnosezwecken sollte das Testergebnis immer zusammen mit der Anamnese des Patienten, den Symptomen und anderen klinischen Daten beurteilt und interpretiert werden.
- Wie bei jedem Assay, der Maus-Antikörper verwendet, besteht die Möglichkeit einer Interferenz durch heterophile Antikörper in der Probe.⁸⁻¹⁰ Proben von Personen, die regelmäßig mit Tieren in Berührung kommen oder mit Tierprodukten behandelt wurden, können diese Antikörper enthalten.
- Es wurde kein Hook-Effekt für hohe Dosen bei TSH-Konzentrationen bis zu 8000 mIU/l beobachtet.
- Bestimmte Medikationen und Krankheiten sind bekannt dafür, dass sie die TSH-Konzentrationen im Blut beeinflussen.¹¹⁻¹³
- Das Vorhandensein von Autoantikörpern kann zu falsch erhöhten TSH-Konzentrationen aufgrund von Macro-TSH führen (TSH und Anti-TSH IgG-Autoimmunkomplex).¹⁴
- Der IB10 sphingotest® TSH ist darauf ausgelegt, nur mit Lithiumheparin-Vollblut- oder Plasmaproben durchgeführt zu werden. Andere Probentypen werden nicht zur Verwendung empfohlen.

Andere nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren, z. B. technische oder verfahrensorientierte Fehler, können den Test stören und zu ungenauen Ergebnissen führen.

Nexus Dx, Inc. bietet Produkte für deren jeweiligen Verwendungszweck an. Lesen Sie in der spezifischen Produktliteratur den Verwendungszweck für jedes Produkt nach. Produktversprechen sind Änderungen vorbehalten. Die ausdrücklichen und stillschweigenden Garantien von Nexus Dx, Inc. (einschließlich der stillschweigenden Garantien für die Marktgängigkeit und Eignung für einen bestimmten Zweck) hängen von der Einhaltung und Beachtung der veröffentlichten Anweisungen von Nexus Dx, Inc. hinsichtlich der Verwendung der Nexus Dx, Inc. Produkte ab. Unter keinen Umständen ist Nexus Dx, Inc. haftbar für jegliche indirekten Schäden oder Folgeschäden.

Für technische Hilfe wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

ERWARTETE WERTE

Jedes Labor sollte eigene Erwartungswerte festlegen, die die Patientenpopulationen darstellen, die in ihrer Einrichtung beurteilt werden sollen.

Referenzbereich(e)⁷

Frühgeborenen (28-36 Wochen)	0,7-27,0 mIU/l
Reifgeborene (>37 Wochen)	
1-4 Tage	1,0-39,0 mIU/l
2-20 Wochen	1,70-9,1 mIU/l
5 Monate-20 Jahre	0,7-6,4 mIU/l
Erwachsene	
21-54 Jahre	0,40-4,2 mIU/l
55-87 Jahre	0,50-8,9 mIU/l
Schwangerschaft	
Erstes Trimenon	0,3-4,5 mIU/l
Zweites Trimenon	0,5-4,6 mIU/l
Drittes Trimenon	0,8-5,2 mIU/l

Zur Orientierung wurden die folgenden Bereiche bestimmt.

Das euthyreote Referenzintervall für den IB10 sphingotest® TSH wurde als die zentralen 95 % der Messungen mit Humanplasmaproben von 265 offenbar gesunden Individuen bestimmt.

2,5. Perzentil (mIU/l)	97,5. Perzentil (mIU/l)	Median (mIU/l)
0,25	3,85	1,43

Leistungsmerkmale

MESSBEREICH

Der IB10 sphingotest® TSH bietet genaue Messergebnisse für TSH in einem Intervall von 0,11 mIU/l bis 120,00 mIU/l.

ANALYTISCHE EMPFINDLICHKEIT

Die LoD (Limit of Detection, Nachweisgrenze) des IB10 sphingotest® TSH ist 0,11 mIU/l, die gemäß der genehmigten Richtlinie EP17-A2 des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, früher NCCLS) bestimmt wurde.¹⁵ Der Anteil von falsch positiven (α) und falsch negativen (β) Ergebnissen liegt bei unter 5 % (Leerwertobergrenze = 0,07 mIU/ml). Die LoQ (Limit of Quantitation, Bestimmungsgrenze) ist die niedrigste TSH-Konzentration, die reproduzierbar unter Erfüllung der Anforderungen an die Präzision und Genauigkeit gemessen werden kann. Sie liegt bei 0,11 mIU/l.

Die funktionelle Sensitivität wird definiert als die niedrigste TSH-Konzentration, bei der ein 20 %-iger Interassay-Variationskoeffizient (VK) gezeigt wird. Die funktionelle Sensitivität des IB10 sphingotest® TSH liegt bei 0,11 mIU/l.

KREUZREAKTIVITÄT UND STÖRENDE SUBSTANZEN

Medikamente

Die folgenden Medikamente wurden auf mögliche Interferenzen im IB10 sphingotest® TSH (Tabelle 1) getestet. Die Liste der Medikamente enthält auch rezeptfrei erhältliche Medikamente. Die Medikamente wurden bei Konzentrationen getestet, die in der von der CLSI genehmigten Richtlinie EP7-A2¹⁶ empfohlen werden, oder einer Konzentration, die mindestens drei Mal höher ist als eine therapeutische Dosis. Es wurde für die Medikamente in der unten aufgeführten Tabelle keine erhebliche Störung mit der Messung des IB10 sphingotest® TSH beobachtet.

Tabelle 1.

Medikament	Medikament	Medikament
Acetaminophen	Ampicillin	Erythromycin
Acetylsalicylsäure (Aspirin)	Koffein	Verapamil
Ascorbinsäure (Vitamin C)	Diltiazem	

POTENZIELLE STÖRUNGEN

Die folgenden potenziell störenden Substanzen wurden auf mögliche Kreuzreaktivität und Interferenzen im IB10 sphingotest® TSH bei maximaler Konzentration der angezeigten Substanzen (Tabelle 2) getestet. Keine Substanz zeigte erhebliche Kreuzreaktivität oder Interferenzen mit der Methode, die in CLSI EP7-A2 angegeben wird.

Tabelle 2.

Potenzielle Störungen	Maximale Konzentration
FSH	1000 mIU/ml
LH	1000 mIU/ml
hCG	250.000 mIU/ml
Albumin	5 g/dl
Hämoglobin	0,5 g/dl
Rheumatoидfaktor (RF)	1500 IU/ml
Creatinin	2 mg/dl
Bilirubin	60 mg/dl
Triglyceride (Mischungen)	0,25 g/dl
Urea	18 mg/dl
Cholesterin	200 mg/dl
Biotin	500 ng/ml

HOOK-EFFEKT

Kein Hook-Effekt für hohe Dosen wird für TSH-Konzentrationen von bis zu 8000 mIU/ml beobachtet.

PRÄZISION

Die Präzision des IB10 sphingotest® TSH wurde mit Hilfe von Proben bestimmt, denen TSH mit dreifacher Konzentration normalem humanem Plasma hinzugefügt wurde (Tabelle 3). Die Präzision innerhalb eines Durchlaufs und Gesamtpräzisionsmessungen wurden in zwei Durchläufen pro Tag mit fünf Wiederholungen pro Durchlauf für jede Konzentration 20 Tage lang mit einer Gesamtwiederholungszahl von 200 für jede Konzentration durchgeführt. Die Präzision innerhalb eines Durchlaufs und die Gesamtpräzision wurden gemäß CLSI Richtlinie EP05-A2 berechnet.¹⁷

Tabelle 3.

Probe	Testcharge	Mittel (mIU/l)	Präzision im Durchlauf		Gesamtpräzision	
			Std.-abw. (mIU/l)	VK (%)	Std.-abw. (mIU/l)	VK (%)
1	A	0,46	0,05	11,2 %	0,05	11,4 %
	B	0,51	0,03	6,7 %	0,04	7,4 %
2	A	3,91	0,23	5,9 %	0,24	6,1 %
	B	3,98	0,25	6,2 %	0,25	6,3 %
3	A	11,24	0,65	5,8 %	0,68	6,0 %
	B	11,65	0,90	7,7 %	0,99	8,5 %
4	A	44,72	3,46	7,7 %	3,47	7,8 %
	B	47,87	3,78	7,9 %	4,01	8,4 %

VOLLBLUT Vs. PLASMAKORRELATION

Eine Vergleichsstudie wurde mit Vollblut- und Plasmaproben durchgeführt. Wenn eine Passing-Bablok-Regressionsanalyse als Vergleich zwischen Vollblutkonzentrationen gegenüber den entsprechenden Plasmakonzentrationen von den gleichen Probandenproben (N=30) durchgeführt wurde, wurden ein Anstieg von 0,99 (95 % C.I. = 0,96 - 1,02) und ein Intercept von -0,03 mIU/ml erreicht.

METHODENVERGLEICH

Eine Vergleichsstudie wurde zwischen dem IB10 sphingotest® TSH mit dem Nexus IB10 Analysegerät und dem Ortho VITROS® TSH-Testsystem durchgeführt. Insgesamt wurden 169 Proben innerhalb eines Konzentrationsbereichs von TSH von 0,11 mIU/ml bis 117,83 mIU/ml getestet. Die Passing-Bablok-Regression war:

$$\text{IB10 sphingotest® TSH} = 0,97 \text{ (VITROS TSH-Test)} + 0,00 \text{ mIU/l}$$

$$\text{Rang Korrelationskoeffizient, } \rho = 0,99$$

REFERENZEN

- Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
- Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;263:1529-32.
- Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. Clin Chem 1996;42:125-35.
- John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. Clin Chem 1988;34:1110-4.
- Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:553-8.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med 2000;160:1573-5.
- Wu HBA. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-15.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-6.

10. Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immunoassay TSH assays. *Thyroid* 1993;3:279-83.
11. Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 1995;333:1688-94.
12. Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. *Clin Chem* 2000;46:1395-1400.
13. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Amer J Med* 1992;93:558-64.
14. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J* 2009;56:435-40.
15. Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
16. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
17. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.

IB10 sphingotest® TSH

Pour la détermination quantitative de la thyréostimuline dans le sang total et le plasma humains traités à l'héparine-lithium

Signification des abréviations

	Marquage de conformité CE
	Fabricant
	Numéro de référence catalogue
	Date d'expiration/utiliser avant le
	Numéro de lot
	Dispositif médical de diagnostic <i>In Vitro</i>
	Consulter le mode d'emploi
	Conserver entre 2 °C et 8° C
	Représentant européen agréé
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Ne pas réutiliser
	Numéro de série
	Insérer le disque avec l'étiquette orientée vers le haut.

IB10 sphingotest® TSH

Pour usage diagnostique *In Vitro*

UTILISATION PREVUE

L'IB10 sphingotest® TSH constitue un dosage immunologique hors laboratoire (POC) rapide pour la détermination quantitative *in vitro* du thyréostimuline dans le sang total et le plasma traités à l'héparine-lithium. Ce test TSH est conçu pour être utilisé conjointement à l'analyseur Nexus IB10 et fournit des résultats quantitatifs en 20 minutes.

Ce test est destiné à un usage professionnel uniquement et peut être utilisé dans les laboratoires hospitaliers ainsi que dans d'autres établissements de santé tels que les services d'urgence, les unités de soins intensifs et autres centres de soins où des tests sont réalisés.

RESUME ET EXPLICATION DU TEST

L'hormone de glycoprotéine -- thyréostimuline (TSH) -- également appelée thyrotropine, est produite par l'hypophyse antérieure. La TSH stimule la production par la thyroïde de thyroxine (T4) et de triiodothyronine (T3), qui sont des éléments essentiels à la différenciation des cellules, au métabolisme cellulaire et au développement normal. En réponse aux concentrations circulantes de T4 et T3 libres, la synthèse et la sécrétion de TSH sont réglées par inhibition rétroactive négative.¹

La TSH est reconnue comme étant un indicateur sensible de l'état de la thyroïde et le dosage TSH a donc été largement adopté comme test de première ligne de la fonction thyroïdienne.²⁻⁴ Un résultat de TSH normale exclut les maladies thyroïdiennes chez les patients ambulatoires dont la fonction hypothalamo-hypophysaire est intacte. Par contre, les résultats de TSH élevée ou supprimée conduisent à un diagnostic d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie.⁵

Grâce à des améliorations de la sensibilité et de la spécificité des dosages TSH, le test TSH peut être employé pour détecter l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie.^{6,7} L'IB10 sphingotest® TSH a une sensibilité fonctionnelle de 0,11 mIU/l et peut, en tant que tel, être classé comme dosage de 2^e génération. Il peut distinguer entre hyperthyroïdie et euthyroïdie.

PRINCIPE

Le système d'immunochimie Nexus Dx combine la microfluidique au débit centrifuge pour la préparation rapide d'un plasma acellulaire à partir de sang total qui peut alors être envoyé à travers un canal pour être réhydraté, solubilisé et mélange à des immunoconjugués lyophilisés. En utilisant une combinaison de débit actif et d'action capillaire, l'échantillon de test est prêt pour être mesuré quantitativement en 20 minutes avec un niveau de signal optique proportionnel à la concentration d'analyte(s).

Une fois l'échantillon patient ajouté, le test est intégralement réalisé dans l'analyseur Nexus IB10 qui fournit un contrôle de la température du disque, ainsi que la séquence de réaction, le débit centrifuge, le mélange, le temps d'incubation, la mesure de signal final, la quantification et le rapport des résultats. Le disque de test comprend un contrôle interne positif pour vérifier que le disque de test a correctement fonctionné. Chaque lot est étalonné de manière à fournir une concentration d'analyte exacte. L'étalonnage spécifique du lot et les informations supplémentaires telles que la date de péremption du lot se trouvent sur une étiquette avec un code QR apposée sur chaque disque. Il est recommandé de tester les contrôles externes en respectant des intervalles temporels adéquats afin de confirmer que le système et le lot de test fonctionnent dans des limites acceptables.

REACTIFS

L'IB10 sphingotest® TSH contient tous les réactifs nécessaires à l'évaluation du niveau de TSH dont un anticorps monoclonal anti-TSH conjugué à un colorant, un anticorps monoclonal anti-TSH conjugué à de la biotine et de la streptavidine immobilisée au niveau de la zone de détection sur le disque.

MATERIEL FOURNI

Chaque boîtes contient les éléments suivants :

- 10 disques d'IB10 sphingotest® TSH, chacun emballé individuellement dans un sachet en aluminium hermétique contenant un déshydratant.
- 1 Mode d'emploi.

ARTICLES/EQUIPEMENTS NECESSAIRES NON FOURNIS

1. Analyseur Nexus IB10 – Modèle n° BCA-IB10.
2. Contrôles TSH pour le contrôle de qualité (CQ) externe disponibles dans le commerce. **Veuillez contacter le distributeur de votre région** pour les articles de CQ externe recommandés ou pour une assistance technique à ce sujet.
3. Auxiliaire de pipetage étalonné réutilisable à volume fixe ou variable de haute précision, capable de fournir 500 µl de sang total ou de plasma.
4. Pointes de pipette jetables capables de contenir et de délivrer 500 µl de sang total ou de plasma.

PRÉCAUTIONS ET MISES EN GARDE

- Pour diagnostic *in vitro* uniquement.
- Respecter le mode d'emploi.
- Avant d'analyser les contrôles ou les échantillons patient, vérifier que la version du logiciel d'analyseur est la plus récente. (Pour des consignes spécifiques, voir le manuel Nexus IB10).
- Porter des gants jetables lors de la manipulation des échantillons.
- Manipuler les échantillons avec soin. Les échantillons et les disques de test usagés doivent être considérés comme potentiellement infectieux et doivent être mis au rebut conformément aux réglementations locales en matière de matériaux comportant des risques biologiques.
- Se laver soigneusement les mains après toute manipulation du produit.
- Le résultat obtenu grâce à IB10 sphingotest® TSH ne constitue pas un diagnostic définitif et doit être interprété par un médecin conjointement à d'autres résultats de test de laboratoire, conformément aux recommandations médicales en vigueur ainsi qu'aux observations cliniques faites sur le patient.
- Conserver le disque de test dans son sachet hermétique jusqu'à son utilisation.
- Ne pas utiliser le disque de test si le sachet est endommagé ou n'est plus hermétique.
- Ne pas utiliser le disque de test au-delà de la date d'expiration imprimée sur le sachet.
- Avant l'utilisation, placer le sachet encore fermé à température ambiante (entre 19 et 25 °C / 66 et 77 °F) pendant au moins 15 minutes.
- Toujours faire attention à la propreté lors de la manipulation du test. Éviter toute contamination due aux empreintes de doigts ou à des substances étrangères. Ne pas contaminer le conduit d'entrée de l'échantillon.
- Ne pas faire tomber ou endommager le disque de test.
- Le disque de test doit être inséré, avec l'étiquette vers le haut, dans le plateau de l'analyseur Nexus IB10, immédiatement après avoir injecté l'échantillon dans le disque.
- Ne pas retourner le disque.
- Il s'agit d'un test quantitatif, par conséquent aucune interprétation visuelle des résultats ne doit être réalisée.

CONSERVATION ET STABILITÉ

- Conserver l'IB10 sphingotest® TSH entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F) jusqu'à la date de péremption imprimée sur le sachet.
- L'IB10 sphingotest® TSH, conditionné dans son sachet hermétique, est stable de 18 à 30 °C / 64 à 86 °F pendant 14 jours, à condition que la date de péremption imprimée sur le sachet ne soit pas dépassée.

COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

- L'IB10 sphingotest® TSH doit utiliser des échantillons de sang total et de plasma humains traités à l'héparine-lithium.
- Il est recommandé de tester les échantillons dès que possible.
- Le sang total doit être analysé dans les 24 heures qui suivent le prélèvement.
- Les échantillons de plasma doivent être conservés congelés à -20 °C (- 4 °F) ou à une température plus basse lorsqu'une conservation prolongée est nécessaire.
- Avant d'être testés, les échantillons doivent être ramenés à température ambiante (entre 19 et 25 °C / 66 et 77 °F).

PROCEDURE

Analyseur Nexus IB10

Consulter le mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10

Pour l'installation, le démarrage et toutes les instructions d'emploi de l'analyseur, consulter le **mode d'emploi de l'analyseur Nexus IB10**. L'opérateur doit consulter le mode d'emploi avant l'utilisation afin de se familiariser avec le fonctionnement et les procédures de contrôle de qualité.

VERIFICATION DU SYSTEME ET CALIBRATION DU DISQUE

Chaque fois que l'analyseur Nexus IB10 est allumé, une auto-vérification est automatiquement lancée. Le code QR apposé sur chaque disque contient des informations sur l'étalonnage du disque qui sont automatiquement lues par l'analyseur lorsqu'il réalise le test.

EXECUTION DU CQ AVEC CONTROLES EXTERNES

Le fabricant recommande l'utilisation des contrôles TSH disponibles dans le commerce (veuillez consulter le paragraphe **Articles/équipements nécessaires non fournis**). S'assurer que les contrôles externes sont manipulés et préparés conformément au mode d'emploi correspondant.

1. Retirer un sachet de test, toujours fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19 et 25 °C / 66 et 77 °F) pendant au moins 15 minutes avant le test.
 2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
 3. Poser le disque sur une surface plane.
 4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (nouvelle analyse) de l'analyseur Nexus IB10.
 5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
 6. Saisir manuellement l'identifiant du contrôle externe (l'identifiant peut contenir jusqu'à 14 caractères) ou saisir l'identifiant du contrôle externe en utilisant le scanner à code barre.
 7. Mélanger le flacon du CQ externe, en le retournant plusieurs fois délicatement, avant l'échantillonnage.
- 8. Test de l'échantillon de contrôle externe sur l'IB10 sphingotest® TSH.**
- En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé à 500 µl), prélever délicatement dans la pointe de la pipette l'échantillon de contrôle de qualité externe bien mélangé.
 - À l'aide de la pointe conique de la pipette orientée à 45 °, percer le X situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Vider lentement l'échantillon de contrôle externe en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **QC** de l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (exécuter).
 - Le plateau se fermera et effectuera une vérification de la validité du disque.
 - Un écran apparaît pour sélectionner les produits de contrôle de la qualité (se référer à la section **Quality Control Settings** (Paramètres de contrôle de la qualité) du **Manuel d'utilisation de l'analyseur Nexus IB10**, qui indique comment mettre à jour les produits de contrôle de la qualité [contrôles externes]).
 - Sélectionner le produit de contrôle de la qualité à tester.
 - Appuyer sur le bouton **OK** de l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Vingt minutes plus tard, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage), autrement appuyer sur **Print** (imprimer).
 - Lorsque le test est terminé, analyser et comparer le résultat avec les valeurs prévues indiquées dans le mode d'emploi du contrôle externe pour la concentration du contrôle externe telle que mesurée par l'IB10 sphingotest® TSH.
 - Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
 - Si les résultats du contrôle externe sont en dehors de la plage attendue, consulter le paragraphe Contrôle de qualité ci-dessous.
Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.

TEST DES ÉCHANTILLONS PATIENT SUR L'ANALYSEUR NEXUS IB10

1. Retirer un sachet de test, encore fermé, du réfrigérateur et le laisser à température ambiante (entre 19 et 25 °C / 66 et 77 °F) pendant au moins 15 minutes.
 2. Ouvrir le sachet et retirer le disque de test.
 3. Poser le disque sur une surface plane.
 4. Appuyer sur le bouton **New Analysis** (nouvelle analyse) de l'analyseur Nexus IB10.
 5. L'analyseur réalise alors une vérification générale du système.
 6. Saisir manuellement l'identifiant du patient (l'identifiant peut contenir jusqu'à 14 caractères) ou scanner l'identifiant du patient en utilisant le scanner à code barre.
 7. Avant le test, mélanger le tube d'échantillon de sang total du patient, en le reversant délicatement vers le haut et vers le bas plusieurs fois.
- 8. Test de l'échantillon patient sur l'IB10 sphingotest® TSH.**
- En utilisant une pipette de précision (à volume fixe ou réglé à 500 µL), prélever délicatement l'échantillon du patient dans la pointe de pipette.
 - À l'aide de la pointe conique de la pipette orientée à 45 °, percer le **X** situé sur le point rouge pour ouvrir le canal d'entrée de l'échantillon.
 - Vider lentement l'échantillon du patient en exerçant une pression minimale mais continue sur le piston de la pipette.
 - Injecter l'échantillon jusqu'au premier arrêt de la pipette, à une vitesse qui permette au fluide de remplir complètement le canal et d'éliminer tout risque de contre-pression pouvant entraîner le rejet de l'échantillon ou l'introduction de bulles d'air.
 - Appuyer sur le bouton **OK** de l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Lorsque le plateau s'ouvre, y insérer le disque de test contenant l'échantillon puis appuyer sur **Run** (exécuter).
 - Vingt minutes plus tard, les résultats s'affichent sur l'écran de l'analyseur Nexus IB10.
 - Les résultats s'impriment automatiquement (si cette fonction a été sélectionnée lors du paramétrage), autrement appuyer sur **Print** (imprimer).
 - Retirer le disque de test et le jeter dans le conteneur approprié.
- Remarque : Si le test est annulé avant qu'un résultat de test ne s'affiche, ne pas réutiliser le disque de test et le mettre au rebut de façon appropriée.*

TRAÇABILITÉ DE L'ETALONNAGE

L'étalonnage d'IB10 sphingotest® TSH est traçable pour les étalonneurs de référence internes, auxquels des valeurs ont été affectées pour la corrélation avec Ortho VITROS® TSH conformément à la norme internationale OMS relative à la thyréostimuline (facteur humain - NIBSC 81/565 et facteur humain recombinant - NIBSC 03/192) (National Institute of Biological Standards and Controls - NIBSC).

INTERPRETATION DES RESULTATS

La plage de concentrations TSH mesurée par l'analyseur Nexus IB10 est comprise entre 0,11 et 120,00 mIU/l. Les résultats inférieurs ou supérieurs à cette plage sont respectivement indiqués comme suit : < 0,11 mIU/l ou > 120,00 mIU/l.

- Valeurs de seuil de décision recommandées (voir **Valeurs prévues**)

La plage des valeurs TSH de référence varie considérablement en fonction de l'âge, du stade de développement (nouveaux-nés, pré-post pubères, enfants, adultes), ainsi que des états pathologiques tels que la grossesse. Les laboratoires doivent utiliser des valeurs limites suggérant l'hypothyroïdie ou l'hyperthyroïdie sur la base des plages employées par leurs organisations médicales respectives.

Contrôle de qualité

CONTROLES EXTERNAUX

Les bonnes pratiques de laboratoire intègrent l'utilisation de contrôles externes afin de garantir l'efficacité du test. Avant l'utilisation d'un nouveau lot de l'IB10 sphingotest® TSH, il est recommandé de vérifier la performance du lot en le testant à l'aide de contrôles externes (voir la section **Articles/ équipements nécessaires non fournis**) afin de s'assurer que le test fournira des résultats corrects. La fréquence des tests de contrôle de qualité doit être déterminée en fonction des procédures de contrôle de qualité standard propres au laboratoire. Après vérification des résultats prévus, les disques de test sont prêts à être utilisés avec des échantillons patient. Les contrôles doivent également être utilisés chaque fois que la validité des résultats du test est incertaine. Si les contrôles externes ne donnent pas les résultats prévus, ne pas utiliser le TSH sphingotest® IB10 et contacter le distributeur local pour une assistance technique.

CONTROLE INTERNE

Tous les IB10 sphingotest® TSH sont dotés d'un procédé de contrôle positif intégré. L'analyseur Nexus IB10 détecte automatiquement la présence de ce contrôle, confirmant ainsi que le test exécuté a fourni un résultat valide. Si le contrôle ne se forme pas ou s'il n'est pas reconnu par l'analyseur, le résultat du test est alors considéré comme « invalide » et le test doit être répété.

LIMITES

- Aux fins du diagnostic, le résultat du test doit toujours être évalué et interprété en conjugaison avec les antécédents médicaux, symptômes et autres données cliniques du patient.
- Comme c'est le cas pour tout dosage employant des anticorps de souris, il existe une possibilité d'interférence provoquée par des anticorps hétérophiles dans l'échantillon.⁸⁻¹⁰ Les échantillons provenant d'individus qui ont été régulièrement en présence d'animaux ou qui ont été traités avec des produits d'origine animale peuvent contenir ces anticorps.
- Aucun effet crochet à forte dose n'a été observé pour les concentrations de TSH inférieures à 8000 mIU/l.
- Certains médicaments et troubles ont un effet connu sur les niveaux de TSH dans le sang.¹¹⁻¹³
- La présence d'autoanticorps peut se traduire par des niveaux de TSH faussement élevés du fait de la formation d'une macro-TSH (complexe auto-immun IgG - TSH et anti-TSH).¹⁴
- L'IB10 sphingotest® TSH est conçu pour utiliser des échantillons de sang total et de plasma humains traités à l'héparine-lithium uniquement. Il n'est pas recommandé d'utiliser d'autres types d'échantillons.

D'autres substances et/ou facteurs ne faisant pas partie de la liste, comme par exemple des erreurs techniques ou procédurales, peuvent interférer avec le test et fausser les résultats.

Nexus Dx, Inc. fournit des produits dans le cadre de leur utilisation prévue. Consulter la littérature spécifique au produit pour une description de l'utilisation prévue relative au produit. La responsabilité liée au produit est soumise à modifications. Les garanties expresses et tacites (y compris les garanties tacites de valeur marchande et d'adaptation) offertes par Nexus Dx, Inc. sont soumises à la condition d'acceptation ou de respect des instructions publiées par Nexus Dx, Inc. concernant l'utilisation des produits de Nexus Dx, Inc. Nexus Dx, Inc. ne pourra en aucune circonstance être tenue responsable de tout dommage direct ou indirect.

Pour toute assistance technique, veuillez contacter le distributeur de votre région.

VALEURS PREVUES

Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs prévues qui représentent les populations devant être évaluées à son site.

Plage(s) de référence⁷

Enfants prématurés (28-36 semaines)	0,7-27,0 mIU/l
Enfants nés à terme (>37 semaines)	
1-4 jours	1,0-39,0 mIU/l
2-20 semaines	1,70-9,1 mIU/l
5 mois-20 ans	0,7-6,4 mIU/l
Adultes	
21-54 ans	0,40-4,2 mIU/l
55-87 ans	0,50-8,9 mIU/l
Grossesse	
Premier trimestre	0,3-4,5 mIU/l
Deuxième trimestre	0,5-4,6 mIU/l
Troisième trimestre	0,8-5,2 mIU/l

Les plages suivantes ont été établies à titre indicatif.

L'intervalle de référence pour euthyroïdie sur l'IB10 sphingotest® TSH a été déterminé comme correspondant à la tranche centrale de 95 % des valeurs mesurées avec les échantillons de plasma humain recueillis auprès de 265 individus sains en apparence.

2,5 ^e percentile (mIU/l)	97,5 ^e percentile (mIU/l)	Valeur médiane (mIU/l)
0,25	3,85	1,43

Caractéristiques de performance

PLAGE DE MESURE

L'IB10 sphingotest® TSH mesure avec exactitude la concentration de TSH entre 0,11 et 120,00 mIU/l.

SENSIBILITE ANALYTIQUE

La limite de détection (LD) (Limit of Detection - LoD) de l'IB10 sphingotest® TSH est de 0,11 mIU/l et a été déterminée conformément à la directive EP17-A2 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁵ Les proportions de faux positifs (α) et faux négatifs (β) sont inférieures à 5 % (limite échantillon blanc = 0,07 mIU/l). La limite de quantification (Limit of Quantitation - LoQ) est la concentration de TSH la plus faible dont la mesure puisse être reproduite conformément aux exigences nominales de précision et d'exactitude. Cette limite a été évaluée à 0,11 mIU/l.

La sensibilité fonctionnelle est définie comme la concentration de TSH la plus faible à laquelle un coefficient de variation (CV) interdosage de 20 % est démontré. La sensibilité fonctionnelle de l'IB10 sphingotest® TSH est établie à 0,11 mIU/l.

REACTIVITE CROISEE ET INTERFERENCE DE SUBSTANCES

Médicaments

Les médicaments suivants ont été testés pour évaluer les interférences potentielles qui pourraient survenir dans l'IB10 sphingotest® TSH (tableau 1). Cette liste comprend les médicaments en vente libre. Les produits ont été testés aux concentrations recommandées dans la directive EP7-A2¹⁶ approuvée par le CLSI ou à des concentrations au moins trois fois supérieures à la concentration prescrite d'un dosage thérapeutique. Aucune interférence significative avec les mesures l'IB10 sphingotest® TSH n'a été observée pour les médicaments répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1.

Médicament	Médicament	Médicament
Paracétamol	Ampicilline	Érythromycine
Acide acétylsalicylique (aspirine)	Caféine	Vérapamil
Acide ascorbique (vitamine C)	Diltiazem	

PRODUITS RISQUANT DE PROVOQUER DES INTERFERENCES

Les substances suivantes ont été testées pour une réactivité croisée et interférence potentielles dans l'IB10 sphingotest® TSH à la concentration maximale indiquée (tableau 2). Aucune substance n'a montré de réactivité croisée ou d'interférence importante avec l'emploi de la méthode prescrite dans la directive CLSI EP7-A2.

Tableau 2.

Produits risquant de provoquer des interférences	Concentration maximale
FSH	1000 (mIU/l)
LH	1000 (mIU/l)
hCG	250 000 (mIU/l)
Albumine	5 g/dl
Hémoglobine	0,5 g/dl
Facteur rhumatoïde (FR)	1500 IU/ml

Produits risquant de provoquer des interférences	Concentration maximale
Créatinine	2 mg/dl
Bilirubine	60 mg/dl
Triglycérides (mélanges)	0,25 g/dl
Urée	18 mg/dl
Cholestérol	200 mg/dl
Biotine	500 ng/ml

EFFET CROCHET

Aucun effet crochet à forte dose n'a été observé pour les concentrations de TSH inférieures à 8000 mIU/l.

PRECISION

La précision du disque de l'IB10 sphingotest® TSH a été déterminée à l'aide d'échantillons dans lesquels trois concentrations différentes de TSH ont été ajoutées à du plasma humain normal (tableau 3). La précision de la série en cours et la précision totale ont été calculées en deux séries de tests par jour, en répliques de 5 par série à chaque niveau de concentration sur une période de 20 jours, pour un nombre total de 200 répétitions à chaque niveau de concentration. La précision de la série en cours et la précision totale ont été calculées conformément à la directive EP05-A2 approuvée CLSI.¹⁷

Tableau 3.

Échantillon	Lot de test	Moyenne (mIU/l)	Précision de la série en cours		Précision totale	
			Écart-type (mIU/l)	CV (%)	Écart-type (mIU/l)	CV (%)
1	A	0,46	0,05	11,2 %	0,05	11,4 %
	B	0,51	0,03	6,7 %	0,04	7,4 %
2	A	3,91	0,23	5,9 %	0,24	6,1 %
	B	3,98	0,25	6,2 %	0,25	6,3 %
3	A	11,24	0,65	5,8 %	0,68	6,0 %
	B	11,65	0,90	7,7 %	0,99	8,5 %
4	A	44,72	3,46	7,7 %	3,47	7,8 %
	B	47,87	3,78	7,9 %	4,01	8,4 %

CORRÉLATION SANG TOTAL - PLASMA

Une étude comparative a été menée avec des échantillons de sang total et de plasma. Une analyse de régression Passing-Bablok comparant les concentrations pour le sang total et le plasma sur les échantillons de mêmes sujets (N=30) donne une pente de 0,99 (95% C.I. = 0,96 - 1,02) et un point d'interception de -0,03 mIU/l.

METHODE DE COMPARAISON

Une étude d'équivalence a été réalisée pour comparer l'IB10 sphingotest® TSH en utilisant l'analyseur Nexus IB10 et le système de test TSH Ortho VITROS®. Un total de 169 échantillons ont été testés dans la plage de TSH allant de 0,11 à 117,83 mIU/ml. La régression Passing-Bablok a donné les résultats suivants :

$$\text{IB10 sphingotest}^{\circledast} \text{TSH} = 0,97 \text{ (Test TSH VITROS)} + 0,00 \text{ mIU/l}$$

Coefficient de corrélation de rang, $\rho = 0,99$

BIBLIOGRAPHIE

1. Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
2. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990;263:1529-32.
3. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. *Clin Chem* 1996;42:125-35.
4. John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. *Clin Chem* 1988;34:1110-4.
5. Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-8.
6. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573-5.
7. Wu HBA. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
8. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
9. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
10. Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immunoassay TSH assays. *Thyroid* 1993;3:279-83.
11. Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 1995;333:1688-94.
12. Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. *Clin Chem* 2000;46:1395-1400.
13. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Amer J Med* 1992;93:558-64.
14. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J* 2009;56:435-40.
15. Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
16. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
17. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.

IB10 sphingotest® TSH

Per la determinazione quantitativa
dell'ormone stimolante della tiroide nel sangue e nel plasma umani in litio eparina

Legenda dei simboli

	Marchio di conformità CE
	Produttore
	Numero di catalogo
	Data di scadenza/Utilizzare non oltre
	Numero di lotto
	Presidio medico per uso diagnostico <i>in vitro</i>
	Fare riferimento alle Istruzioni per l'uso
	Conservare tra 2 °C e 8 °C
	Rappresentante autorizzato per l'Europa
	Contiene materiale sufficiente per <n> test
	Non riutilizzare
	Numero di serie
	Inserire il disco con l'etichetta rivolta verso l'alto

IB10 sphingotest® TSH

Per uso diagnostico *in vitro*

USO PREVISTO

L'IB10 sphingotest® TSH è un immunoassay rapido per diagnostica decentrata (POC) che consente la determinazione quantitativa *in vitro* dell'ormone stimolante della tiroide (TSH) nel sangue e nel plasma umani in litio eparina. Questo test TSH è previsto per l'uso in combinazione con l'analizzatore Nexus IB10 e fornisce risultati quantitativi in 20 minuti.

Questo test è previsto esclusivamente per l'uso professionale e può essere usato in laboratori centrali ospedalieri e in altre strutture sanitarie quali reparti di pronto soccorso, unità di terapia intensiva e altri centri nei quali si eseguono analisi di diagnostica decentrata.

RIEPILOGO E PRESENTAZIONE DEL TEST

L'ormone glicoproteico, ormone stimolante la tiroide (TSH), noto anche come tireotropina, è prodotto dalla ghiandola pituitaria anteriore. Il TSH stimola la tiroide a produrre tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), che sono essenziali per la differenziazione cellulare, il metabolismo cellulare e il normale sviluppo. In risposta a concentrazioni di T4 e T3 liberi, la sintesi e la secrezione di TSH sono regolate dal feedback negativo inhibition.¹

Il TSH è riconosciuto come un indicatore sensibile dello stato tiroideo e quindi il dosaggio di TSH è stato ampiamente adottato come test di prima linea della funzione tiroidea.²⁻⁴ Un TSH normale esclude sospette patologie tiroidee nei pazienti ambulatoriali con funzioni ipotalamica e pituitaria intatte, mentre risultati elevati e soppressi di TSH sono diagnostici di ipo e ipertiroidismo.⁵

Il miglioramento della sensibilità e specificità del test TSH consente di utilizzarlo per rilevare sia l'iper sia l'ipotiroidismo.⁶⁻⁷ L'IB10 sphingotest® TSH ha una sensibilità funzionale di 0,11 mUI/l, pertanto può essere classificato come un test di 2a generazione. È in grado di distinguere tra condizioni di ipertiroidismo ed eutiroidismo.

PRINCIPIO

Il sistema di immunochimica Nexus Dx combina la chimica con la microfluidica e il flusso centrifugo per preparare rapidamente un plasma non contenente cellule, ottenuto da sangue intero, che possa successivamente essere fatto passare attraverso un canale per la reidratazione, la solubilizzazione e la miscelazione con immunoconjugati liofilizzati. Mediante una combinazione di flusso attivo e azione capillare, il test è pronto per essere misurato quantitativamente in 20 minuti con un livello di segnale ottico proporzionale alla concentrazione di analiti.

Dopo l'aggiunta del campione del paziente, l'intero test viene eseguito all'interno dell'analizzatore Nexus IB10 che controlla la temperatura del disco, nonché la sequenza, il flusso centrifugo, la miscelazione, il tempo di incubazione, la misurazione del segnale finale, la quantitazione e la refertazione dei risultati. Il disco comprende anche un controllo interno positivo atto a garantire che il disco di test abbia funzionato correttamente. Ogni lotto è calibrato per fornire un'accurata concentrazione di analiti. La calibrazione lotto-specifica associata ad informazioni aggiuntive quali la data di scadenza del lotto, sono contenute in un'etichetta recante il codice QR affissa a ciascun disco. Si consiglia, a determinati intervalli di tempo, di eseguire l'analisi di controlli esterni per confermare che il sistema e il lotto di test stiano funzionando entro limiti accettabili.

REAGENTI

L'IB10 sphingotest® TSH contiene tutti i reagenti occorrenti per valutare il livello di TSH, compreso l'anticorpo monoclonale anti-TSH coniugato a colorante, l'anticorpo monoclonale anti-TSH coniugato a biotina e la streptavidina legata all'area di rilevamento sul disco.

MATERIALI FORNITI

Il contenuto di ogni scatola è il seguente:

- 10 dischi dell'IB10 sphingotest® TSH, ciascuno confezionato singolarmente in una busta di alluminio con sostanza igroscopica.
- 1 istruzioni per l'uso.

MATERIALI/APPARECCHIATURE OCCORRENTI, MA NON FORNITI

1. Analizzatore Nexus IB10 - Modello n. BCA-IB10.
2. Controlli per TSH disponibili in commercio per controllo di qualità (QC) esterno. **Contattare il distributore di zona** per i materiali consigliati per QC esterno o relativa assistenza tecnica.
3. Pistola di dosaggio a volume fisso o variabile calibrata riutilizzabile, a precisione e accuratezza elevate, in grado di erogare 500 µl di sangue intero o plasma.
4. Puntali per pipette monouso in grado di accettare ed erogare 500 µl di sangue intero o plasma.

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Seguire scrupolosamente le istruzioni per l'uso.
- Prima di analizzare i controlli o i campioni dei pazienti, assicurarsi che il software dell'analizzatore sia aggiornato alla versione più recente. (Consultare il manuale Nexus IB10 per istruzioni specifiche).
- Nel maneggiare i campioni, indossare guanti monouso.
- Maneggiare i campioni con cura. I campioni e i dischi del test devono essere trattati come materiali potenzialmente infetto e devono essere eliminati come materiali a rischio biologico in conformità delle disposizioni locali vigenti.
- Lavarsi bene le mani dopo la manipolazione.
- Il risultato ottenuto dall'IB10 sphingotest® TSH non fornisce una diagnosi definitiva e deve essere interpretato da un medico unitamente ad altri test di laboratorio conformi alle linee guida mediche correnti e ai risultati clinici del paziente.
- Conservare il disco del test nella busta sigillata fino al momento dell'uso.
- Non utilizzare il disco del test se la busta è danneggiata o se il sigillo è compromesso.
- Non utilizzare il disco del test oltre la data di scadenza stampata sulla busta.
- Prima dell'uso, tenere il sacchetto chiuso a temperatura ambiente (19 - 25 °C/66 - 77 °F) per almeno 15 minuti.
- Nel maneggiare il test, porre la massima attenzione alla pulizia. Evitare ogni contaminazione da impronte digitali o sostanze estranee. Non contaminare l'ingresso del canale del campione.
- Non lasciar cadere o danneggiare il disco del test.
- Il disco del test deve essere inserito nel vassoio dell'analizzatore Nexus IB10 con l'etichetta rivolta verso l'alto immediatamente dopo l'iniezione del campione nel disco.
- Non capovolgere il disco.
- Questo è un test quantitativo; non tentare pertanto un'interpretazione visiva dei risultati.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

- Conservare l'IB10 sphingotest® TSH a temperature comprese tra 2 e 8 °C (35 - 46 °F) fino alla data di scadenza stampata sul sacchetto.
- L'IB10 sphingotest® TSH nel sacchetto sigillato è stabile a temperature comprese tra 18 e 30 °C/64 - 86 °F per 30 giorni, purché non sia stata superata la data di scadenza stampata sul sacchetto.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

- L'IB10 sphingotest® TSH è destinato all'uso con campioni di sangue intero e plasma in litio eparina.
- Si raccomanda di analizzare i campioni quanto prima possibile.
- I campioni di sangue intero devono essere testati entro 24 ore dal prelievo.
- I campioni di plasma devono essere conservati congelati a -20 °C (-4 °F) o temperature inferiori se si richiede una conservazione prolungata.
- Attendere che i campioni raggiungano la temperatura ambiente (19 - 25 °C/66 - 77 °F) prima dell'analisi.

PROCEDURA

Analizzatore Nexus IB10

Consultare il manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10

Per l'installazione, l'avvio e l'uso dell'analizzatore consultare il **manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10**. L'operatore deve consultare il manuale d'uso prima di usare lo strumento per acquisire dimestichezza con il corretto funzionamento e le procedure di controllo della qualità.

ESECUZIONE DEL CONTROLLO DI SISTEMA E DELLA CALIBRAZIONE DEL DISCO

Ogni volta che si accende l'analizzatore Nexus IB10, viene eseguita automaticamente un'autodiagnosi. Il codice QR di ogni disco del test contiene informazioni per la calibrazione del disco che l'Analizzatore legge automaticamente quando esegue il test.

ESECUZIONE DEL QC CON CONTROLLI ESTERNI

Il produttore raccomanda di usare i controlli per TSH disponibili in commercio (consultare la sezione **Materiali/apparecchiature occorrenti ma non forniti**). I controlli esterni devono essere manipolati e preparati secondo le corrispondenti Istruzioni per l'uso.

1. Togliere dal frigorifero il sacchetto chiuso e tenerlo a temperatura ambiente (19 – 25 °C/66 - 77 °F) per almeno 15 minuti prima dell'analisi.
2. Aprire la busta ed estrarre il disco del test.
3. Collocare il disco del test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID del controllo esterno (per l'ID si possono usare massimo 14 caratteri) o immettere l'ID del controllo esterno mediante un lettore di codici a barre.
7. Miscelare la fiala del controllo di qualità esterno capovolgendola con delicatezza diverse volte prima del campionamento.
8. **Analisi del campione di controllo esterno con l'IB10 sphingotest® TSH.**
 - Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µl) aspirare lentamente il campione di controllo di qualità esterno ben miscelato nel puntale della pipetta.
 - Con la punta affusolata della pipetta a un'angolazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso del canale del campione.
 - Depositare lentamente il campione del controllo esterno nell'ingresso applicando una forza minima, ma continua sul pistoncino della pipetta.
 - Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione che potrebbe causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
 - Premere **QC** (Controllo di qualità) sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco di test con il campione e premere **Run** (Esegui).
 - Il vassoio si chiude ed esegue una verifica di validità del disco.
 - Appare una schermata per la selezione di materiali di controllo di qualità (consultare la sezione **Impostazioni di controllo della qualità del Manuale d'uso dell'analizzatore Nexus IB10** per la procedura di aggiornamento del materiale di controllo di qualità [controlli esterni]).
 - Selezionare il materiale di controllo della qualità da analizzare.
 - Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
 - Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
 - I risultati vengono stampati automaticamente (se selezionato durante l'impostazione), in caso contrario premere **Print** (Stampa).
 - Al termine del test, analizzare e confrontare il risultato con il valore atteso riportato nelle istruzioni per l'uso del controllo esterno per il livello del controllo esterno misurato usando l'IB10 sphingotest® TSH.
 - Rimuovere il disco di test e gettarlo nell'apposito contenitore.
 - Se il risultato del controllo esterno non rientra nell'intervallo atteso, consultare la sezione Controllo di qualità in basso.
Nota: se l'esecuzione del test viene annullata prima della visualizzazione del risultato, il disco di test non può essere riutilizzato e deve essere smaltito nel modo opportuno.

ANALISI DEI CAMPIONI DEL PAZIENTE SULL'ANALIZZATORE NEXUS IB10

1. Togliere dal frigorifero un sacchetto chiuso e tenerlo a temperatura ambiente (19 - 25 °C/66 - 77 °F) per almeno 15 minuti.
2. Aprire la busta ed estrarre il disco del test.
3. Collocare il disco del test su una superficie piana.
4. Sull'analizzatore Nexus IB10 premere **New Analysis** (Nuova analisi).
5. L'analizzatore esegue un controllo generale del sistema.
6. Immettere manualmente l'ID paziente (per l'ID si possono usare massimo 14 caratteri) o immettere l'ID paziente mediante il lettore di codici a barre.
7. Prima dell'analisi, miscelare la provetta con il campione di sangue intero del paziente capovolgendola con delicatezza più volte.
8. **Analisi del campione del paziente sull'IB10 sphingotest® TSH.**
 - Con una pipetta di precisione (fissa o regolata a 500 µl) aspirare lentamente il campione ben miscelato del paziente nel puntale della pipetta.
 - Con la punta affusolata della pipetta a un'angolazione di 45°, forare in corrispondenza della **X** sul punto rosso per esporre l'ingresso

del canale del campione.

- Depositare lentamente il campione del paziente nell'ingresso applicando una forza minima, ma continua sul pistoncino della pipetta.
- Spingere il campione fino al primo arresto sulla pipetta, a una velocità che consenta al fluido di riempire completamente il canale ed elimini una eventuale contropressione che potrebbe causare la fuoriuscita di campione o la formazione di bolle d'aria.
- Premere **OK** sul display dell'analizzatore Nexus IB10.
- Quando il vassoio si apre, inserirvi il disco di test con il campione e premere **Run** (Esegui).
- Dopo 20 minuti, l'analizzatore Nexus IB10 visualizzerà i risultati sullo schermo.
- I risultati vengono stampati automaticamente (se selezionato durante l'impostazione), in caso contrario premere **Print** (Stampa).
- Rimuovere il disco di test e gettarlo nell'apposito contenitore.

Nota: se l'esecuzione del test viene annullata prima della visualizzazione del risultato, il disco di test non può essere riutilizzato e deve essere smaltito nel modo opportuno.

TRACCIABILITÀ DELLA CALIBRAZIONE

La calibrazione dell'IB10 sphingotest® TSH è riconducibile ai calibratori di riferimento interni assegnati a correlare Ortho VITROS® TSH, con riferimento allo Standard Internazionale per l'ormone stimolante la tiroide (umano - NIBSC 81/565 e ricombinato umano - NIBSC 03/192) (National Institute of Biological Standards and Controls - Istituto Nazionale degli Standard e dei Controlli Biologici - NIBSC).

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

La gamma delle concentrazioni di TSH riportate dall'analizzatore Nexus IB10 è 0,11 mIU/l - 120 mIU/l. Risultati inferiori o superiori a questo intervallo saranno indicati rispettivamente con “< 0,11 mIU/l” o “> 120 mIU/l”.

- Valori di soglia decisionale raccomandati: (vedere **Valori attesi**)

I valori TSH della gamma di riferimento variano in base alle età, lo stato di sviluppo (neonati, bambini in età pre/post-puberale, adulti) e gli stati patologici come la gravidanza. I laboratori devono utilizzare scomposizioni significative di ipo o ipertiroidismo in base agli intervalli utilizzati dalle rispettive organizzazioni mediche.

Controllo qualità

CONTROLLI ESTERNI

La buona pratica di laboratorio prevede l'uso di controlli esterni atti a garantire il corretto funzionamento del disco di test. Prima di usare un nuovo lotti di IB10 sphingotest® TSH, si consiglia di confermare il funzionamento del lotti effettuando l'analisi con controlli esterni (consultare la sezione **Materiali/ apparecchiature occorrenti ma non forniti**) per assicurarsi che il test produrrà il risultato corretto. La frequenza dei test di controllo di qualità deve essere determinata in base alle procedure di controllo di qualità standard dei singoli laboratori. Alla conferma dei risultati attesi, i dischi di test sono pronti per l'uso con i campioni del paziente. I controlli devono essere usati, inoltre, ogni qual volta si abbiano dubbi sulla validità dei risultati del test. Se i controlli esterni non funzionano come previsto, non usare l'IB10 sphingotest® TSH e contattare il distributore di zona per assistenza tecnica.

CONTROLLO INTERNO

Ogni disco dell'IB10 sphingotest® TSH contiene un controllo procedurale positivo. L'analizzatore Nexus IB10 determina automaticamente la presenza di questo controllo confermando che l'analisi ha prodotto un risultato valido. Se il controllo non si forma o non è riconosciuto dall'analizzatore, il risultato del test viene considerato “non valido” e il test deve essere ripetuto.

LIMITAZIONI

- Per fini diagnostici, il risultato del test deve sempre essere valutato e interpretato in combinazione con l'anamnesi del paziente, i sintomi e altre informazioni cliniche.
- Come con qualsiasi test che utilizza anticorpi murini, esiste la possibilità di interferenza da parte di anticorpi eterofili nel campione.⁸⁻¹⁰ I campioni di individui che sono stati regolarmente esposti ad animali o che sono stati trattati con prodotti di origine animale possono contenere questi anticorpi.
- Un effetto gancio ad alte dosi non è osservabile sino alla concentrazione di TSH di 8.000 mIU/l.
- Alcuni farmaci e malattie sono noti per influenzare i livelli di TSH nel sangue.¹¹⁻¹³

- La presenza di autoanticorpi può causare livelli di TSH falsamente elevati a causa di macro-TSH (complesso autoimmune IgG TSH e anti-TSH).¹⁴
- L'IB10 sphingotest® TSH è indicato per l'uso solo con campioni di sangue intero o plasma in litio eparina. Altri tipi di campioni sono sconsigliati.

Altre sostanze e/o fattori non compresi nell'elenco, ossia errori tecnici o procedurali, possono interferire con il test e produrre risultati inaccurati.

Nexus Dx, Inc. offre prodotti idonei per l'uso previsto. Consultare la letteratura specifica, relativa al prodotto, contenente le dichiarazioni sulla destinazione d'uso di ciascun prodotto. Le dichiarazioni sul prodotto sono soggette a modifiche. Le garanzie espresse e tacite di Nexus Dx, Inc. (comprese le garanzie tacite di commerciabilità e idoneità) sono soggette al rispetto, o all'osservanza, delle istruzioni pubblicate da Nexus Dx, Inc. in relazione all'uso dei suoi prodotti. In nessun caso Nexus Dx, Inc. si riterrà responsabile per danni indiretti o consequenziali.

Per assistenza tecnica, rivolgersi al distributore di zona.

VALORI ATTESI

Ogni laboratorio deve stabilire i propri valori attesi che rappresentano la popolazione di pazienti da sottoporre a valutazione presso la propria struttura.

Intervalli di riferimento⁷

Neonati prematuri (28 - 36 settimane)	0,7-27 mIU/l
Neonati a termine (> 37 settimane)	
1-4 giorni	1-39 mIU/l
2-20 settimane	1,70-9,1 mIU/l
5 mesi- 20 anni	0,7-6,4 mIU/l
Adulti	
21 - 54 anni	0,40-4,2 mIU/l
55 - 87 anni	0,50-8,9 mIU/l
Gravidanza	
Primo trimestre	0,3-4,5 mIU/l
Secondo trimestre	0,5-4,6 mIU/l
Terzo trimestre	0,8-5,2 mIU/l

Come guida, sono stati determinati i seguenti intervalli.

L'intervallo di riferimento eutiroideo per l'IB10 sphingotest® TSH è stato determinato come il 95% centrale delle misure effettuate su campioni di plasma umano prelevati da 265 individui apparentemente sani.

2,5° percentile (mIU/l)	97,5° percentile (mIU/l)	Mediano (mIU/l)
0,25	3,85	1,43

Caratteristiche di performance

INTERVALLO DI MISURAZIONE

L'IB10 sphingotest® TSH fornisce misurazioni accurate di TSH entro un intervallo di 0,11 mIU/l – 120 mIU/l.

SENSIBILITÀ ANALITICA

Il LoD (Limite di rilevazione) per l'IB10 sphingotest® TSH è di 0,11 mIU/l ed è stato determinato secondo le linee guida del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A2.¹⁵ La proporzione di falsi positivi (α) e di falsi negativi (β) è inferiore al 5% (limite di bianco = 1,70 mIU/l).

Il LOQ (limite di quantificazione) è la concentrazione di TSH più bassa riproducibile, misurata secondo i requisiti di precisione e accuratezza definiti. È stato determinato essere pari a 0,11 mIU/l.

La sensibilità funzionale è definita come la concentrazione di TSH più bassa alla quale è dimostrato il 20% di coefficiente intersaggio di variazione (CV). La sensibilità funzionale dell'IB10 sphingotest® TSH è stata determinata pari a 0,11 mIU/l.

CROSS-REATTIVITÀ E SOSTANZE INTERFERENTI

Farmaci

Sono stati analizzati i seguenti farmaci per verificare la potenziale interferenza nell'IB10 sphingotest® TSH (Tabella 1). L'elenco dei farmaci include anche i farmaci da banco. I farmaci sono stati analizzati alle concentrazioni raccomandate nelle linee guida EP7-A2 approvate da CLSI¹⁶ o a concentrazioni almeno tre volte superiori alla concentrazione massima riportata dopo un dosaggio terapeutico. Non sono state osservate interferenze significative con la misurazione dell'IB10 sphingotest® TSH per i farmaci riportati nella tabella sottostante.

Tabella 1.

Farmaco	Farmaco	Farmaco
Paracetamolo	Ampicillina	Eritromicina
Acido acetilsalicilico (aspirina)	Caffeina	Verapamil
Acido ascorbico (vitamina C)	Diltiazem	

POTENZIALI INTERFERENTI

Sono state analizzate le seguenti sostanze potenzialmente interferenti per verificarne la cross-reattività e l'interferenza nell'IB10 sphingotest® TSH alla concentrazione massima della sostanza indicata (Tabella 2). Nessuna sostanza ha dimostrato significativa cross-reattività o interferenza con il metodo fornito in CLSI EP7-A2.

Tabella 2.

Potenziali interferenti	Concentrazione massima
FSH	1.000 mIU/ml
LH	1.000 mIU/ml
hCG	250.000 mIU/ml
Albumina	5 g/dl
Emoglobina	0,5 g/dl
Fattore reumatoide (FR)	1.500 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirubina	60 mg/dl
Trigliceridi (miscele)	0,25 g/dl
Urea	18 mg/dl
Colesterolo	200 mg/dl
Biotina	500 ng/ml

EFFETTO GANCIO

Non è stato osservato un effetto gancio a dose elevata per concentrazioni di TSH fino a 8.000 mIU/l.

PRECISIONE

La precisione dell'IB10 sphingotest® TSH è stata determinata utilizzando campioni in cui normale plasma umano è stato addizionato con TSH a tre concentrazioni (Tabella 3). Le misurazioni di precisione nel corso di una giornata e totale sono state effettuate in due cicli di test al giorno, in repliche di 5 per ciclo a ciascun livello di concentrazione per un periodo di 20 giorni per un numero totale di ripetizioni di 200 a ciascun livello di concentrazione. I coefficienti di precisione intra-analisi e totali sono stati calcolati secondo le linee guida CLSI EP05-A2.¹⁷

Tabella 3.

Campione	Lotto testato	Media (mIU/l)	Precisione intra-analisi		Precisione totale	
			Dev. std. (mIU/l)	CV (%)	Dev. std. (mIU/l)	CV (%)
1	A	0,46	0,05	11,2 %	0,05	11,4 %
	B	0,51	0,03	6,7 %	0,04	7,4 %
2	A	3,91	0,23	5,9 %	0,24	6,1 %
	B	3,98	0,25	6,2 %	0,25	6,3 %
3	A	11,24	0,65	5,8 %	0,68	6,0 %
	B	11,65	0,90	7,7 %	0,99	8,5 %
4	A	44,72	3,46	7,7 %	3,47	7,8 %
	B	47,87	3,78	7,9 %	4,01	8,4 %

CORRELAZIONE SANGUE INTERO Vs. PLASMA

È stato condotto uno studio di confronto nel corso del quale sono stati utilizzati campioni di sangue intero e plasma. Durante la conduzione di un'analisi della regressione Passing-Bablok volta a confrontare le concentrazioni di sangue intero rispetto alle corrispondenti concentrazioni di plasma dei campioni dello stesso paziente (N=30), è stato determinata una pendenza di 0,99 (95% C.I. = 0,96 - 1,02) e una intercetta di 0,03 mIU/l.

CONFRONTO TRA METODI

È stato effettuato uno studio di equivalenza tra IB10 sphingotest® TSH utilizzando l'analizzatore Nexus IB10 e il sistema di test Ortho VITROS® TSH. Sono stati analizzati complessivamente 169 campioni entro un intervallo di concentrazione di TSH compreso tra 0,11 mIU/l e 117,83 mIU/l. L'analisi di regressione Passing-Bablok ha registrato i seguenti risultati:

IB10 sphingotest® TSH = 0,97 (test VITROS TSH) + 0,00 mIU/l

Coefficiente di correlazione tra ranghi, $\rho = 0,99$

BIBLIOGRAFIA

- Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
- Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;263:1529-32.
- Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. Clin Chem 1996;42:125-35.
- John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. Clin Chem 1988;34:1110-4.
- Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:553-8.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med 2000;160:1573-5.
- Wu HBA. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-15.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-6.
- Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immonometric TSH assays. Thyroid 1993;3:279-83.
- Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. N Engl J Med 1995;333:1688-94.
- Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. Clin Chem 2000;46:1395-1400.
- DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. Amer J Med 1992;93:558-64.
- Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. Endocr J 2009;56:435-40.
- Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
- McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
- Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.

Português

IB10 sphingotest® TSH

Para a determinação quantitativa de hormona tireo-estimulante em sangue total e plasma
humanos com heparina de lítio

Explicação dos símbolos

	Marca de conformidade CE
	Fabricante
	Número de catálogo
	Data de validade/Utilizar até
	Número do lote
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Consultar as instruções de utilização
	Conservar entre os 2 °C e os 8 °C
	Representante autorizado europeu
	Contém o suficiente para <n> testes
	Não reutilizar
	Número de série
	Introduzir a etiqueta do disco virada para cima

IB10 sphingotest® TSH

Para utilização no diagnóstico *In Vitro*

USO PREVISTO

O IB10 sphingotest® TSH é um imunoensaio médico para a determinação quantitativa *in vitro* de hormona tireo-estimulante (TSH) em sangue total e plasma com heparina de lítio. Este Teste TSH destina-se a ser utilizado em conjunto com o Analisador Nexus IB10 e fornece resultados quantitativos em 20 minutos.

Este Teste destina-se apenas a utilização profissional e pode ser utilizado em laboratórios centrais hospitalares e em outros locais de cuidados de saúde alternativos, como em serviços de urgência, unidades de cuidados críticos e outros locais de tratamento onde são praticados testes em doentes.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A hormona glicoproteína, hormona tireo-estimulante (TSH), também conhecida por tirotropina, é produzida pela glândula pituitária anterior. A TSH estimula a glândula tiroide a produzir tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), que são essenciais para a distinção celular, metabolismo celular e desenvolvimento normal. Em resposta às concentrações em circulação de T4 e T3 livres, a síntese e secreção de TSH são reguladas por uma inibição de feedback negativo.¹

A TSH é reconhecida com um indicador sensível do estado da tiroide e, desta forma, o ensaio de TSH foi amplamente adoptado como o teste da linha da frente quanto à função da tiroide.²⁻⁴ Um resultado de TSH normal exclui a suspeita de doença da tiroide em doentes de ambulatório com função do hipotálamo e pituitária intacta. Por outro lado, os resultados de TSH elevados e suprimidos representam um diagnóstico de hipo e hipertiroidismo.⁵

As melhorias na sensibilidade e especificidade de ensaios de TSH permitem que o Teste TSH seja utilizado para detectar o hiper e hipotiroidismo.^{6,7} O IB10 sphingotest® TSH apresenta uma sensibilidade funcional de 0,11 mIU/l e, como tal, pode ser classificado como um ensaio de 2.ª geração. É capaz de distinguir condições de hipertíroide e eutíroide.

PRINCÍPIO

O sistema de imuno-química Nexus Dx combina a química com microfluidicos e o fluxo centrífugo para preparar rapidamente plasma isento de células de sangue total que pode depois ser movido através de um canal para reidratar, solubilizar e misturar com imunoconjungados desidratados e congelados. Utilizando uma combinação de fluxo activo e ação capilar, a amostra de teste está pronta para ser medida quantitativamente em 20 minutos com um nível de sinal óptico proporcional à concentração de analito(s).

Após a adição da amostra do doente, todo o teste é realizado no Analisador Nexus IB10 que fornece o controlo da temperatura do disco, bem como a reacção, sequência, o fluxo centrífugo, a mistura, o tempo de incubação, a medição do sinal final, a quantificação e a comunicação dos resultados. O disco de teste inclui um controlo interno positivo para garantir que o disco de teste funcionou correctamente. Cada lote é calibrado para fornecer a concentração de analito exacta. A calibração específica ao lote, em conjunto com informações adicionais, como a data de validade do lote, está incluída numa etiqueta de código QR afixada em cada disco. É recomendável que os controlos externos sejam testados em intervalos de tempo apropriados para confirmar que o sistema e lote de teste estão dentro dos limites aceitáveis.

REAGENTES

O IB10 sphingotest® TSH contém todos os reagentes necessários para avaliar o nível de TSH, incluindo o anticorpo anti-TSH monoclonal conjugado com corante, anticorpo anti-TSH monoclonal conjugado com biotina e immobilizado com estreptavidina na área de detecção no disco.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cada embalagem contém o seguinte:

- 10 discos de IB10 sphingotest® TSH, cada um selado individualmente numa bolsa de alumínio com um dessecante.
- 1 Instruções de utilização (IU).

MATERIAIS/EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Analisador Nexus IB10 - Modelo #BCA-IB10.
2. Controlos de TSH disponíveis comercialmente para o Controlo de Qualidade (CQ) externo. **Contactar o distribuidor na sua área** para obter informações sobre os materiais de CQ externos recomendados ou assistência técnica relacionada.
3. Pistola de pipetas calibrada e reutilizável de volume fixo ou variável, de alta precisão e exactidão capaz de administrar 500 µl de sangue total ou plasma.
4. Pontas de pipetas descartáveis capazes de aceitar e distribuir 500 µl de sangue total ou plasma.

PRECAUÇÕES E AVISOS

- Apenas para utilização no diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as Instruções de utilização.
- Antes de testar os controlos ou amostras de doentes, certifique-se de que o software do Analisador está actualizado com a última versão. (Consultar o manual do Nexus IB10 para obter instruções específicas).
- Usar luvas descartáveis enquanto manusear as amostras.
- Manusear as amostras com cuidado. As amostras e os discos de Teste usados devem ser tratados como potencialmente infecciosos e devem ser eliminados como materiais biologicamente perigosos em conformidade com os regulamentos locais.
- Lavar bem as mãos após o manuseamento.
- O resultado obtido a partir do IB10 sphingotest® TSH não fornece um diagnóstico definitivo e deve ser interpretado por um médico em conjunto com outros resultados de testes laboratoriais de acordo com as orientações médicas actuais e os resultados clínicos do doente.
- Manter o disco de Teste na bolsa selada até estar pronto a utilizar.
- Não utilizar o disco de Teste se a bolsa estiver danificada ou se o selo estiver quebrado.
- Não utilizar o disco de Teste após a data de validade impressa na bolsa.
- Antes da utilização, colocar a bolsa fechada à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos.
- Prestar sempre atenção à limpeza enquanto manuseia o Teste. Evitar qualquer contaminação dos dedos ou substâncias estranhas. Não contaminar a entrada do canal da amostra.
- Não deixar cair nem danificar o disco de Teste.
- O disco de Teste deve ser introduzido, com o lado da etiqueta para cima, no tabuleiro do Analisador Nexus IB10 imediatamente após a injecção da amostra no disco.
- Não virar o disco ao contrário.
- Este é um teste quantitativo, por isso, não deve ser efectuada qualquer interpretação visual dos resultados.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

- Armazenar o IB10 sphingotest® TSH entre 2 e 8 °C (35 a 46 °F) até se atingir a data de validade impressa na bolsa.
- O IB10 sphingotest® TSH na sua bolsa selada é estável entre 18 a 30 °C/64 a 86 °F durante 30 dias, considerando que a data de validade impressa na bolsa não seja ultrapassada.

COLHEITA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

- O IB10 sphingotest® TSH deve ser executado utilizando amostras de sangue total ou plasma com heparina de lítio.
- É recomendável que as amostras sejam testadas o mais rapidamente possível.
- O sangue total deve ser testado num prazo de 24 horas após a colheita.
- As amostras de plasma devem ser mantidas congeladas a -20 °C (-4 °F) ou a uma temperatura inferior, se for necessário armazenar durante mais tempo.
- Permitir que as amostras atinjam a temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) antes da execução do test.

PROCEDIMENTO

Analisador Nexus IB10

Consultar o Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10

Para obter dados sobre a instalação e o arranque do Analisador, bem como instruções de utilização completas, consultar o **Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10**. O operador tem de consultar o Manual do utilizador antes de utilizar o analisador para se familiarizar com os procedimentos de operação e de controlo de qualidade apropriados.

REALIZAR A VERIFICAÇÃO DO SISTEMA E A CALIBRAÇÃO DO DISCO

Sempre que o Analisador Nexus IB10 é ligado, é realizada automaticamente uma Verificação automática. O código QR em cada disco de Teste contém informações para a calibração do disco que o Analisador lê automaticamente quando executa um teste.

EXECUTAR O CQ COM CONTROLOS EXTERNOS

O fabricante recomenda a utilização de Controlos de TSH disponíveis comercialmente (consultar a secção **Materiais/Equipamentos necessários, mas não fornecidos**). Garantir que os controlos externos são manuseados e preparados em conformidade com as Instruções de utilização (IU) do controlo externo correspondente.

1. Retirar uma bolsa de Teste fechada do sistema de refrigeração e colocá-la à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos antes da realização do teste.
2. Abrir a bolsa e retirar o disco de Teste.
3. Colocar o disco de Teste numa superfície plana.
4. No Analisador Nexus IB10, premir **New Analysis** (Nova análise).
5. O Analisador efectua uma verificação geral do sistema.
6. Introduzir a ID de controlo externo manualmente (podem ser utilizados até 14 caracteres para a ID) ou introduzir a ID de controlo externo ao utilizar o leitor de código de barras.
7. Misturar o frasco de controlo de qualidade externo ao inverter suavemente o frasco várias vezes antes da amostragem
- 8. Testar amostras de controlo externas no IB10 sphingotest® TSH.**
 - Utilizando uma pipeta de precisão (fixada ou ajustada em 500 µl) administrar lentamente a amostra de controlo de qualidade externo bem misturada na ponta da pipeta.
 - Posicionando a ponta da pipeta afunilada a um ângulo de 45°, perfurar o X no ponto vermelho para expor a entrada do canal da amostra.
 - Administrar lentamente a amostra do controlo externo pela entrada aplicando uma força mínima, mas contínua, no êmbolo da pipeta.
 - Administrar a amostra até à primeira paragem na pipeta a uma velocidade que permita que o fluido encha completamente o canal e elimine qualquer pressão de retorno que poderia resultar na produção de salpicos de amostra ou na introdução de bolhas de ar.
 - Premir **QC** (CQ) no visor do Analisador Nexus IB10.
 - Quando o tabuleiro se abrir, introduzir o disco de Teste cheio no tabuleiro e premir **Run** (Executar).
 - O tabuleiro fecha-se e efectua uma verificação da validade do disco.
 - É apresentado um ecrã para seleccionar os materiais de controlo de qualidade (consultar a secção **Quality Control Settings** [Definições do controlo de qualidade] do **Manual do utilizador do Analisador Nexus IB10** para obter informações sobre como actualizar os materiais de controlo de qualidade [controlos externos]).
 - Seleccionar o material do controlo de qualidade que será testado.
 - Premir **OK** no visor do Analisador Nexus IB10.
 - Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 irá apresentar os resultados no ecrã.
 - Os resultados serão impressos automaticamente (se seleccionado durante a Configuração), caso contrário premir **Print** (Imprimir).
 - Quando o teste estiver concluído, deverá analisar e comparar o resultado com o valor esperado nas Instruções de utilização do controlo externo para o nível de controlo externo, conforme medido utilizando o IB10 sphingotest® TSH.
 - Retirar o disco de Teste e eliminar num receptáculo apropriado.
 - Se o resultado do controlo externo estiver fora do intervalo esperado, consultar a Secção Controlo de qualidade abaixo.
Nota: se o teste for cancelado antes de ser apresentado o resultado de um Teste, não é possível reutilizar o disco de Teste e deverá ser devidamente eliminado.

TESTAR AMOSTRAS DE DOENTES NO ANALISADOR NEXUS IB10

1. Retirar uma bolsa de Teste fechada do sistema de refrigeração e colocá-la à temperatura ambiente (19 a 25 °C/66 a 77 °F) durante, pelo menos, 15 minutos.
2. Abrir a bolsa e retirar o disco de Teste.
3. Colocar o disco de Teste numa superfície plana.
4. No Analisador Nexus IB10, premir **New Analysis** (Nova análise).
5. O Analisador efectua uma verificação geral do sistema.
6. Introduzir a ID de doente manualmente (podem ser utilizados até 14 caracteres para a ID) ou introduzir a ID de doente ao utilizar o leitor de código de barras.
7. Misturar o tubo de amostra do doente de sangue total ao inverter suavemente o tubo várias vezes antes da realização do teste.
- 8. Testar amostras de doentes no IB10 sphingotest® TSH.**

- Utilizando uma pipeta de precisão (fixada ou ajustada em 500 µl), administrar lentamente a amostra do doente bem misturada na ponta da pipeta.
- Posicionando a ponta da pipeta afunilada a um ângulo de 45°, perfurar o X no ponto vermelho para expor a entrada do canal da amostra.
- Administrar lentamente a amostra do doente pela entrada aplicando uma força mínima, mas contínua, no êmbolo da pipeta.
- Administrar a amostra até à primeira paragem na pipeta a uma velocidade que permita que o fluido encha completamente o canal e elimine qualquer pressão de retorno que poderia resultar na produção de salpicos de amostra ou na introdução de bolhas de ar.
- Premir **OK** no visor do Analisador Nexus IB10.
- Quando o tabuleiro se abrir, introduzir o disco de Teste cheio no tabuleiro e premir **Run** (Executar).
- Em 20 minutos, o Analisador Nexus IB10 irá apresentar os resultados no ecrã.
- Os resultados serão impressos automaticamente (se seleccionado durante a Configuração), caso contrário premir **Print** (Imprimir).
- Retirar o disco de Teste e eliminar num receptáculo apropriado.

Nota: se o teste for cancelado antes de ser apresentado o resultado de um Teste, não é possível reutilizar o disco de Teste e deverá ser devidamente eliminado.

DETECÇÃO DA CALIBRAÇÃO

A calibração do IB10 sphingotest® TSH está relacionada com os calibradores de referência internos, aos quais foram atribuídos valores para comparação com a TSH Ortho VITROS® em referência à Norma internacional para hormona tireo-estimulante da OMS (humana - NIBSC 81/565 e recombinante humana - NIBSC 03/192) (National Institute of Biological Standards and Controls [Instituto Nacional de Normas e Controlos Biológicos] - NIBSC).

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O intervalo de concentrações de TSH comunicado pelo Analisador Nexus IB10 é entre 0,11 mIU/l a 120,00 mIU/l. Os resultados inferiores ou superiores a este intervalo serão apresentados como “< 0,11 mIU/l” ou “> 120,00 mIU/l”, respectivamente.

- Valores de limiares de decisão recomendados (Consultar **Valores esperados**)

Os valores de TSH do intervalo de referência variam consideravelmente com base na idade, estado de desenvolvimento (recém-nascidos, crianças antes/após a puberdade, adultos), bem como nos estados patológicos, tal como a gravidez. Os laboratório devem utilizar “cutoffs” sugestivos de hipo ou hipertiroidismo com base nos intervalos utilizados pelas respectivas organizações médicas.

Controlo de qualidade

CONTROLOS EXTERNOS

Uma boa prática laboratorial inclui a utilização de controlos externos para garantir a execução adequada do teste. É recomendável que antes de utilizar um novo lote de IB10 sphingotest® TSH, a execução do lote seja confirmada ao testar com controlos externos (consultar a secção **Materiais/Equipamentos necessários, mas não fornecidos**) para garantir que o Teste apresenta o resultado correcto. A frequência dos testes de controlo de qualidade deve ser determinada em conformidade com os procedimentos individuais de controlo de qualidade padrão do laboratório. Após a confirmação dos resultados esperados, os discos de teste estão prontos para utilizar com as amostras de doentes. Os controlos devem igualmente ser utilizados sempre que a validade dos resultados dos testes é questionável. Se os controlos externos não tiverem o desempenho esperado, não utilizar o IB10 sphingotest® TSH e contactar o Distribuidor na sua área para obter Assistência técnica.

CONTROLO INTERNO

Cada IB10 sphingotest® TSH apresenta um controlo de procedimento interno incorporado. O Analisador Nexus IB10 determina automaticamente a presença desta linha de controlo confirmado, assim, que a execução do teste apresentou um resultado válido. Se o controlo não se formar ou não for reconhecido pelo Analisador, o resultado de teste é considerado “in válido” e é necessário repetir o teste.

LIMITAÇÕES

- Para fins de diagnóstico, o resultado do teste deve ser sempre avaliado e interpretado em conjunto com o historial médico do doente, sintomas e outras informações clínicas symptoms and other clinical information.
- Tal como com qualquer ensaio que implementa anticorpos de ratinhos, existe a possibilidade de interferência por parte de anticorpos heterofílicos na amostra.⁸⁻¹⁰ As amostras de indivíduos que tenham sido expostos com regularidade a animais ou que tenham sido

tratados com produtos animais podem conter estes anticorpos.

- Não é observado qualquer efeito de prozona de dose elevada até uma concentração de TSH de 8000 mIU/l.
- Sabe-se que certos medicamentos e doenças afectam os níveis de TSH no sangue.¹¹⁻¹³
- A presença de auto-anticorpos pode causar níveis de TSH falsamente elevados devido a Macro-TSH (complexo auto-imune a TSH e anti-TSH IgG).¹⁴
- O IB10 sphingotest® TSH destina-se a utilizar apenas amostras de sangue total ou plasma com heparina de lítio. Não se recomenda a utilização de outros tipos de amostras.

Outras substâncias e/ou factores não listados, por exemplo, erros técnicos ou de procedimentos, poderão interferir com o teste e causar resultados imprecisos.

A Nexus Dx, Inc. disponibiliza os produtos para o seu uso previsto. Consulte a literatura do produto específico para observar as declarações de finalidade de utilização para cada produto. As declarações do produto estão sujeitas a alteração. As garantias expressas e implícitas da Nexus Dx, Inc. (incluindo as garantias implícitas de comercialização e adequação) dependem do cumprimento ou observância das direcções publicadas da Nexus Dx, Inc. em relação à utilização dos produtos da Nexus Dx, Inc. A Nexus Dx, Inc. não será, em qualquer circunstância, responsável por quaisquer danos indirectos ou consequenciais.

Para obter Assistência técnica, consultar o seu Distribuidor local.

VALORES ESPERADOS

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores esperados que representem a população que será avaliada nas respectivas instalações.

Intervalo(s) de referência⁷

Bebés prematuros (28-36 semanas)	0,7-27,0 mIU/l
Recém-nascidos de termo (>37 semanas)	
1-4 dias	1,0-39,0 mIU/l
2-20 semanas	1,70-9,1 mIU/l
5 meses-20 anos	0,7-6,4 mIU/l
Adultos	
21-54 anos	0,40-4,2 mIU/l
55-87 anos	0,50-8,9 mIU/l
Gravidez	
Primeiro trimestre	0,3-4,5 mIU/l
Segundo trimestre	0,5-4,6 mIU/l
Terceiro trimestre	0,8-5,2 mIU/l

Como guia, foram determinados os seguintes intervalos.

O intervalo de referência de eutiróide para o IB10 sphingotest® TSH foi determinado como a percentagem central de 95% das medições com amostras de plasma humano colhidas de 265 indivíduos aparentemente saudáveis.

Percentil 2,5 (mIU/l)	Percentil 97,5 (mIU/l)	Mediana (mIU/l)
0,25	3,85	1,43

Características de desempenho

INTERVALO DE MEDIÇÃO

O IB10 sphingotest® TSH fornece medições exactas de TSH num intervalo de 0,11 mIU/l – 120,00 mIU/l.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

O LoD (Limit of Detection) (Limite de detecção) do IB10 sphingotest® TSH é de 0,11 mIU/l, determinado em conformidade com a directriz aprovada EP17-A2 do Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais (CLSI).¹⁵ A proporção de falsos positivos (α) e falsos negativos (β) é inferior a 5% (limite de branco = 0,07 mIU/l). O LoQ (Limit of Quantitation) (Limite de quantificação) é a concentração de TSH inferior que pode ser medida de modo reproduzível com requisitos de constituição de precisão e exactidão. Determinou-se ser de 0,11 mIU/l.

A sensibilidade funcional é definida como a concentração de TSH inferior na qual se demonstra o coeficiente de variação inter-ensaio de 20%. A sensibilidade funcional do IB10 sphingotest® TSH é estabelecida com o 0,11 mIU/l.

REACTIVIDADE CRUZADA E SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Fármacos

Os fármacos que se seguiram foram testados quanto à sua potencial interferência no IB10 sphingotest® TSH (Tabela 1). A lista de fármacos incluir medicamentos sem receita médica. Os fármacos foram testados em concentrações recomendadas na Directriz aprovada EP7-A2 do CLSI¹⁶ ou, pelo menos, três vezes a concentração mais elevada após uma dose terapêutica. Não foi observada qualquer interferência significativa com a medição do IB10 sphingotest® TSH para os fármacos listados na tabela abaixo.

Tabela 1.

Fármaco	Fármaco	Fármaco
Acetaminofeno	Ampicilina	Eritromicina
Ácido acetilsalicílico (aspirina)	Cafeína	Verapamil
Ácido ascórbico (vitamina C)	Diltiazem	

POTENCIAIS INTERFERENTES

As seguintes substâncias potencialmente interferentes foram testadas quanto à reactividade cruzada e interferência no IB10 sphingotest® TSH na concentração máxima da substância indicada (Tabela 2). Nenhuma substância demonstrou uma reactividade cruzada significativa ou interferência utilizando o método fornecido na directriz EP7-A2 do CLSI.

Tabela 2.

Potenciais interferentes	Concentração máxima
FSH	1000 mIU/ml
LH	1000 mIU/ml
hCG	250.000 mIU/ml
Albumina	5 g/dl
Hemoglobina	0,5 g/dl
Factor reumatóide (RF)	1500 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirrubina	60 mg/dl
Triglicéridos (Misturas)	0,25 g/dl
Ureia	18 mg/dl
Colesterol	200 mg/dl
Biotina	500 ng/ml

EFEITO DE PROZONA

Não se observou qualquer efeito de prozona de dose elevada para as concentrações de TSH até 8000 mIU/l.

PRECISÃO

A precisão do IB10 sphingotest® TSH foi determinada utilizando amostras onde a TSH foi adicionada no plasma humano normal em três concentrações (Tabela 3). As medições da precisão intra-dias e a precisão total foram realizadas em duas execuções por dia, em réplicas de 5 por execução em cada nível de concentração ao longo de um período de 20 dias para um número total de repetições de 200 em cada nível de concentração. A precisão intra-execução e total foram calculadas de acordo com a Directriz aprovada EP05-A2 do CLSI.¹⁷

Tabela 3.

Amostra	Lote de teste	Média (mIU/l)	Precisão intra-execução		Precisão total	
			Desvio padrão (mIU/l)	CV (%)	Desvio padrão (mIU/l)	CV (%)
1	A	0,46	0,05	11,2 %	0,05	11,4 %
	B	0,51	0,03	6,7 %	0,04	7,4 %
2	A	3,91	0,23	5,9 %	0,24	6,1 %
	B	3,98	0,25	6,2 %	0,25	6,3 %
3	A	11,24	0,65	5,8 %	0,68	6,0 %
	B	11,65	0,90	7,7 %	0,99	8,5 %
4	A	44,72	3,46	7,7 %	3,47	7,8 %
	B	47,87	3,78	7,9 %	4,01	8,4 %

CORRELAÇÃO ENTRE SANGUE TOTAL Vs. PLASMA

Foi efectuado um estudo de comparação utilizando amostras de sangue total e plasma. Quando se realiza uma análise de regressão de Passing-Bablok comparando as concentrações de sangue total em relação às concentrações de plasma correspondentes a partir das mesmas amostras do doente (N=30), obteve-se um declive de 0,99 (95% C.I. = 0,96 - 1,02) e uma intercepção de -0,03 mIU/l.

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS

Foi efectuado um estudo de equivalência entre o IB10 sphingotest® TSH utilizando o Analisador Nexus IB10 e o sistema de Teste TSH Ortho VITROS®. Um total de 169 amostras foi testado dentro de um intervalo de concentração de TSH de 0,11 mIU/l a 117,83 mIU/l. A regressão de Passing-Bablok foi a seguinte:

$$\text{IB10 sphingotest}^\circledast \text{ TSH} = 0,97 \text{ (Teste TSH VITROS)} + 0,00 \text{ mIU/l}$$

Coeficiente de correlação de classificação, $\rho = 0,99$

REFERÊNCIAS

- Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
- Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;263:1529-32.
- Keffler JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. Clin Chem 1996;42:125-35.
- John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. Clin Chem 1988;34:1110-4.
- Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:553-8.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med 2000;160:1573-5.
- Wu HBA. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-15.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-6.
- Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immunoassays. Thyroid 1993;3:279-83.
- Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. N Engl J Med 1995;333:1688-94.
- Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. Clin Chem 2000;46:1395-1400.

13. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Amer J Med* 1992;93:558-64.
14. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J* 2009;56:435-40.
15. Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
16. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
17. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.

Español

IB10 sphingotest® TSH

Para la determinación cuantitativa de la
hormona estimulante del tiroides en sangre y plasma hepa- rinizados con litio

Explicación de los símbolos

	Marcado CE de conformidad
	Fabricante
	Número de catálogo
	Fecha de caducidad
	Número de lote
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consultar las instrucciones de uso
	Conservar entre 2 °C y 8 °C
	Representante europeo autorizado
	Contenido suficiente para <n> pruebas
	No volver a usar
	Número de serie
	Insertar el disco con la etiqueta hacia arriba

IB10 sphingotest® TSH

Para uso de diagnóstico *in vitro*

USO PREVISTO

La IB10 sphingotest® TSH es un inmunoensayo rápido realizado en el centro de atención médica (CAM) para la determinación cuantitativa *in vitro* de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en sangre y plasma heparinizados con litio. Esta prueba de TSH está destinada para su uso en conjunción con el analizador Nexus IB10 y proporciona resultados cuantitativos en 20 minutos.

Esta prueba está diseñada para uso profesional y solo puede ser utilizada en los laboratorios centrales de los hospitales y en los centros de atención alternativos, tales como los servicios de urgencias, unidades de cuidados intensivos y demás centros de atención médica donde se practiquen pruebas a la cabecera del paciente.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La hormona glucoproteína, la hormona estimulante del tiroides (TSH), también denominada tirotropina, está producida por la adenohipófisis. La TSH estimula la producción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por la glándula tiroides, que son esenciales para la diferenciación celular, el metabolismo celular y el desarrollo normal. En respuesta a las concentraciones circulantes de T4 y T3 libres, la síntesis y la secreción de la TSH están reguladas por la retroinhibición.¹

La TSH está reconocida como un indicador sensible del estado del tiroides y por tanto, la prueba TSH se ha adoptado ampliamente como la prueba funcional de primera línea para el tiroides.^{2,4} Un resultado de TSH normal excluye las sospechas de enfermedad tiroidea en pacientes con movilidad y función hipotalámica e hipofisaria intactas. Mientras que unos resultados de TSH elevados o reducidos son diagnósticos de hipo e hipertiroidismo.⁵

Las mejoras en la sensibilidad y especificidad de los ensayos de TSH permiten utilizar la prueba de TSH para detectar tanto el hiper como el hipotiroidismo.^{6,7} La IB10 sphingotest® TSH tiene una sensibilidad funcional de 0,11 mUI/l y como tal puede clasificarse como un ensayo de segunda generación. Puede diferenciar entre condiciones hipertiroides y eutiroideas.

PRINCIPIO

El disco de inmunoquímica de Nexus Dx combina la química con la microfluídica y el flujo centrífugo para preparar rápidamente un plasma libre de células a partir de sangre total, que posteriormente se puede movilizar a través de un canal para rehidratar, solubilizar y mezclar con inmunoconjungados liofilizados. Utilizando una combinación de flujo activo y la acción capilar, la muestra de la prueba está lista para ser medida cuantitativamente en 20 minutos con un nivel de señal óptica proporcional a la concentración del (de los) analito(s).

Tras la adición de la muestra del paciente se lleva a cabo toda la prueba en el analizador Nexus IB10, el cual proporciona control de la temperatura del disco, así como la secuencia de reacción, el flujo centrífugo, la mezcla, el tiempo de incubación, la medición de la señal final, la cuantificación y notificación de resultados. El disco de prueba incluye un control interno positivo para asegurar que ha funcionado correctamente. Cada lote está calibrado para proporcionar una concentración de analitos exacta. Una etiqueta con código QR pegada a cada disco contiene la calibración específica de cada lote junto con información adicional, como la fecha de caducidad del lote. Se recomienda probar controles externos en intervalos de tiempo apropiados para confirmar que el rendimiento del sistema y del lote de prueba se encuentran dentro de los límites aceptables.

REACTIVOS

La IB10 sphingotest® TSH contiene todos los reactivos necesarios para evaluar el nivel de TSH, incluido un anticuerpo de TSH monoclonal conjugado con tinte, un anticuerpo de anti-TSH monoclonal conjugado con biotina y estreptavidina inmovilizada en la zona de detección del disco.

MATERIALES INCLUIDOS

Cada caja contiene lo siguiente:

- 10 discos de IB10 sphingotest® TSH, cada uno de ellos sellado individualmente en una bolsa de aluminio con un desecante.
- 1 Instrucciones de uso (IFU).

MATERIALES/EQUIPOS NECESARIOS, PERO NO INCLUIDOS

1. Analizador Nexus IB10 - Modelo #BCA-IB10.
2. Controles de TSH disponibles en el mercado para el control de calidad (CC) externo. **Póngase en contacto con el distribuidor en su área** para recibir materiales de CC externos recomendados o asistencia técnica relacionada.
3. Pistola de pipeta calibrada reutilizable de volumen fijo o variable, de alta precisión y exactitud, capaz de suministrar 500 µl de sangre total o de plasma.
4. Puntas de pipeta desechables capaces de recibir y suministrar 500 µl de sangre total o de plasma.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga atentamente las instrucciones de uso.
- Antes de analizar los controles o las muestras de paciente, asegúrese de que el software del analizador está actualizado con la última versión (Consulte el manual de Nexus IB10 para ver las instrucciones específicas).
- Lleve guantes desechables cuando manipule las muestras.
- Manipule las muestras con cuidado. Las muestras y los discos de pruebas usados deben tratarse como potencialmente infecciosos y deben desecharse como material biopeligroso siguiendo las normativas locales.
- Lávese bien las manos después de la manipulación.
- El resultado obtenido de la IB10 sphingotest® TSH no proporciona un diagnóstico definitivo y debe ser interpretado por un médico, junto con otras pruebas de laboratorio de conformidad con las recomendaciones médicas actuales y con los datos clínicos del paciente.
- Conserve el disco de prueba en la bolsa sellada hasta que esté listo para usarla.
- No use el disco de prueba si la bolsa está dañada o el sello está roto.
- No use el disco de prueba después de la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- Antes de usarla, ponga la bolsa sin abrir a temperatura ambiente (de 19 a 25 °C/de 66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos.
- Preste siempre atención a la limpieza cuando manipule la prueba. Evite la contaminación de huellas digitales o sustancias extrañas. No contamine el canal de entrada de la muestra.
- No deje caer ni dañe el disco de la prueba
- El disco de prueba debe ser insertado con el lado de la etiqueta hacia arriba en la bandeja del analizador Nexus IB10 inmediatamente después de injectar la muestra en el disco.
- No le dé la vuelta al disco.
- Esta es una prueba cuantitativa, por lo tanto no debe realizarse una interpretación visual de los resultados.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Guarde la IB10 sphingotest® TSH a una temperatura de entre 2 y 8 °C (de 35 a 46 °F) hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- La IB10 sphingotest® TSH en su bolsa sellada es estable a una temperatura de 18 ° a 30 °C/de 64 ° a 86 °F durante 30 días, siempre y cuando no se supere la fecha de caducidad impresa en la bolsa.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- La IB10 sphingotest® TSH debe realizarse usando muestras de sangre total o plasma heparinizadas con litio.
- Se recomienda analizar las muestras lo antes posible.
- La sangre total debe analizarse dentro de las 24 horas posteriores a su recolección.
- Las muestras de plasma deben mantenerse congeladas a -20 °C (-4 °F) o a una temperatura inferior si se requiere más tiempo de almacenamiento.
- Espere hasta que las muestras alcancen la temperatura ambiente (de 19 a 25 °C/de 66 a 77 °F) antes de realizar la prueba.

PROCEDIMIENTO

Analizador Nexus IB10

Consulte el Manual del usuario del analizador Nexus IB10

Para obtener las instrucciones completas sobre la instalación, la puesta en marcha y uso del analizador, consulte el **manual del usuario del analizador Nexus IB10**. El operador debe consultar el manual del usuario antes de su uso para familiarizarse con el funcionamiento y los procedimientos de control de calidad adecuados.

REALIZACIÓN DE LA COMPROBACIÓN DEL SISTEMA Y LA CALIBRACIÓN DEL DISCO

Cada vez que se enciende el analizador Nexus IB10, se realiza automáticamente un autochequeo. El código QR en cada disco de prueba contiene información para la calibración del disco que el analizador lee automáticamente cuando se ejecuta una prueba.

EJECUCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD CON CONTROLES EXTERNOS

El fabricante recomienda el uso de controles de TSH disponibles en el mercado (por favor consulte la sección de **Materiales y equipos necesarios, pero no incluidos**). Asegúrese de que los controles externos se manipulen y preparan de acuerdo con las instrucciones de uso correspondientes.

1. Saque una bolsa de prueba cerrada de la cámara de refrigeración y póngala a temperatura ambiente (de 19 a 25 °C/de 66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos antes de realizar la prueba.
 2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
 3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
 4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
 5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
 6. Introduzca el ID de control externo de forma manual (se pueden utilizar hasta 14 caracteres para la identificación) o introduzca el ID de control externo mediante el uso del escáner de código de barras.
 7. Mezcle el vial de control de calidad externo dándole la vuelta varias veces antes de analizar la muestra.
 8. **Análisis de la muestra de control externo con la IB10 sphingotest® TSH.**
 - Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada a 500 µl), extraiga lentamente una muestra bien mezclada de control de calidad externo, al interior de la punta de la pipeta.
 - Usando la punta de pipeta cónica en un ángulo de 45 grados, perfore la **X** en el punto rojo para exponer el canal de entrada de la muestra.
 - Lentamente exprima la muestra de control externo en la entrada, aplicando una fuerza mínima, pero continua, en el émbolo de la pipeta.
 - Exprima la muestra en la primera parada de la pipeta, a una velocidad que permita que el fluido llene el canal por completo y elimine cualquier contrapresión que pueda producir salpicaduras de la muestra o introducir burbujas de aire.
 - En la pantalla del analizador Nexus IB10, pulse **QC** (Control de calidad).
 - Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
 - La bandeja se cerrará y realizará una comprobación de la validez del disco.
 - Aparece una pantalla para seleccionar los materiales de control de calidad (consulte la sección **Configuración del control de calidad del Manual del usuario del analizador Nexus IB10** para obtener información sobre cómo actualizar el material del control de calidad [controles externos]).
 - Seleccione el material del control de calidad que se va a probar.
 - Pulse **OK** (Aceptar) en la pantalla del analizador Nexus IB10.
 - En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
 - Los resultados se imprimirán de forma automática (si se selecciona esta opción durante la configuración) o presionando **Print** (Imprimir).
 - Cuando se complete la prueba, analice y compare el resultado con el valor esperado indicado en las instrucciones de uso del control externo correspondientes al nivel de control externo medido por medio del disco de la IB10 sphingotest® TSH.
 - Retire y deseche el disco de prueba en un recipiente apropiado.
 - Si el resultado del control externo está fuera del rango esperado, consulte la sección de Control de calidad a continuación.
- Atención: Si la prueba se cancela antes de que genere un resultado, el disco de prueba no puede ser reutilizado y debe ser desecharado apropiadamente.*

ANÁLISIS DE MUESTRAS DE PACIENTES EN EL ANALIZADOR NEXUS IB10

1. Saque una bolsa de prueba cerrada de la cámara refrigeración y póngala a temperatura ambiente (de 19 a 25 °C/de 66 a 77 °F) durante al menos 15 minutos antes de realizar la prueba.
2. Abra la bolsa y saque el disco de prueba.
3. Coloque el disco de prueba sobre una superficie plana.
4. Pulse **New Analysis** (Nuevo análisis) en el analizador Nexus IB10.
5. El analizador llevará a cabo una comprobación general del sistema.
6. Introduzca el ID del paciente de forma manual (se puede utilizar hasta 14 caracteres para la identificación) o mediante el uso del escáner de código de barras.
7. Mezcle el tubo de la muestra de sangre total del paciente invirtiendo el tubo suavemente varias veces antes de realizar la prueba.
8. **Análisis de la muestra del paciente con la IB10 sphingotest® TSH.**

- Usando una pipeta de precisión (fija o ajustada a 500 µl), extraiga lentamente una muestra bien mezclada del paciente, al interior de la punta de la pipeta.
- Usando la punta de pipeta cónica en un ángulo de 45 grados, perfore la X en el punto rojo para exponer el canal de entrada de la muestra.
- Lentamente exprima la muestra del paciente en la entrada, aplicando una fuerza mínima, pero continua, en el émbolo de la pipeta.
- Exprima la muestra en la primera parada de la pipeta, a una velocidad que permita que el fluido llene el canal por completo y elimine cualquier contrapresión que pueda producir salpicaduras de la muestra o introducir burbujas de aire.
- En la pantalla del analizador Nexus IB10, pulse **OK** (Aceptar).
- Cuando se abra la bandeja, inserte el disco de prueba cargado en la bandeja y pulse **Run** (Ejecutar).
- En 20 minutos, el analizador Nexus IB10 mostrará los resultados en la pantalla.
- Los resultados se imprimirán de forma automática (si se selecciona esta opción durante la configuración) o presionando **Print** (Imprimir).
- Retire y deseche el disco de prueba en un recipiente apropiado.

Atención: Si la prueba se cancela antes de que genere un resultado, el disco de prueba no puede ser reutilizado y debe ser desecharlo apropiadamente.

TRAZABILIDAD DE LA CALIBRACIÓN

La calibración de la IB10 sphingotest® TSH se puden a los calibradores de referencia internos, a los que se han asignado valores para correlacionarlo con Ortho VITROS® TSH con referencia al estándar internacional de la OMS para la hormona estimulante del tiroides (humana - NIBSC 81/565 y humana recombinante - NIBSC 03/192) (NIBSC, siglas en inglés del National Institute of Biological Standards and Controls).

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El rango de concentraciones de TSH notificados por el analizador Nexus IB10 es de 0,11 mUI/L a 120 mUI/L. Los resultados por debajo o por encima de este rango se mostrarán como “< 0,11 mUI/ml” o “> 120,0 mUI/ml”, respectivamente.

- Valores umbral de toma de decisiones recomendados (Ver **Valores previstos**)

El rango de referencia de los valores de TSH varía considerablemente basándose en la edad, el estado de desarrollo (neonatos, niños pre y postadolescentes, adultos) y también estados patológicos, como el embarazo. Los laboratorios deben utilizar valores de corte indicativos de hipotiroidismo o hipertiroidismo basándose en los rangos utilizados por sus respectivas organizaciones médicas.

Control de calidad

CONTROLES EXTERNOS

Los principios de prácticas correctas de laboratorio incluyen el uso de controles externos para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba. Antes de utilizar un nuevo lote de IB10 sphingotest® TSH, se recomienda confirmar el rendimiento del lote mediante pruebas con controles externos (véase la sección **Materiales y equipos necesarios, pero no incluidos**) para asegurarse de que la prueba producirá el resultado correcto. La frecuencia de las pruebas de control de calidad se debe determinar de acuerdo con los procedimientos de control de calidad de laboratorio estándar individuales. Tras la confirmación de los resultados esperados, los discos de prueba están listos para su uso con muestras de pacientes. Los controles también deberían utilizarse en cualquier momento en que la validez de los resultados sea cuestionable. Si los controles externos no funcionan como se esperaba, no utilice la IB10 sphingotest® TSH y póngase en contacto con su distribuidor local para obtener asistencia técnica.

CONTROL INTERNO

Cada IB10 sphingotest® TSH cuenta con un control de procedimiento positivo integrado. El analizador Nexus IB10 determina automáticamente la presencia de este control, lo que confirma que la ejecución de la prueba haya dado un resultado válido. Si el control no se lleva a cabo o no es reconocido por el analizador, el resultado de la prueba se considera “no válido” y la prueba debe repetirse.

LIMITACIONES

- Para fines diagnósticos, el resultado de la prueba siempre debe evaluarse e interpretarse junto con los antecedentes médicos, los síntomas y otra información clínica del paciente.
- Como ocurre con cualquier ensayo que emplee anticuerpos murinos, existe la posibilidad de interferencias causadas por anticuerpos heterófilos en la muestra.⁸⁻¹⁰ Las muestras de personas que han estado expuestas con regularidad a animales o que se han tratado con

productos animales pueden contener estos anticuerpos.

- El efecto de gancho de altas dosis no se observa en concentraciones de TSH de hasta 8000 mUI/l.
- Se sabe que determinados fármacos y enfermedades afectan a las concentraciones de TSH en la sangre.¹¹⁻¹³
- La presencia de autoanticuerpos puede producir concentraciones falsamente elevadas de TSH debido a la macro-TSH (complejo de TSH e IgG autoinmunitaria anti-TSH).¹⁴
- La IB10 sphingotest® TSH está diseñada para usar muestras de sangre total o plasma heparinizadas con litio. No se recomienda el uso de otras pruebas.

Otras sustancias o factores no listados, por ejemplo errores técnicos o de procedimiento, pueden interferir con la prueba y ocasionar resultados imprecisos.

Nexus Dx, Inc. ofrece productos para su uso concebido. Consulte la literatura específica del producto para las declaraciones de uso concebido de cada producto. Las especificaciones del producto pueden cambiar. Las garantías expresas o implícitas de Nexus Dx, Inc. (incluidas las garantías implícitas de comerciabilidad e idoneidad) dependen del respeto de, o cumplimiento de, indicaciones publicadas por Nexus Dx, Inc. respecto al uso de productos de Nexus Dx, Inc. Bajo ningún concepto Nexus Dx, Inc. será responsable de daños indirectos o consecuentes.

Para recibir asistencia técnica contacte con el distribuidor de su zona.

VALORES ESPERADOS

Cada laboratorio debe establecer los valores esperados propios que representan a las poblaciones que se deben evaluar en sus instalaciones.

Rangos de referencia⁷

Bebés prematuros (28-36 semanas)	0,7-27,0 mUI/l
Bebés a término (>37 semanas)	
1-4 días	1,0-39,0 mUI/l
2-20 semanas	1,70-9,1 mUI/l
5 meses-20 años	0,7-6,4 mUI/l
Adultos	
21-54 años	0,40-4,2 mUI/l
55-87 años	0,50-8,9 mUI/l
Embarazo	
Primer trimestre	0,3-4,5 mUI/l
Segundo trimestre	0,5-4,6 mUI/l
Tercer trimestre	0,8-5,2 mUI/l

Como orientación, se determinaron los siguientes rangos.

El intervalo de referencia eutiroideo para la IB10 sphingotest® TSH se determinó como el 95% central de las mediciones con muestras de plasma humanas recogidas de 265 personas aparentemente sanas.

Percentil 2,5 (mIU/l)	Percentil 97,5 (mIU/l)	Mediana (mIU/l)
0,25	3,85	1,43

Características de rendimiento

RANGO DE MEDICIÓN

La IB10 sphingotest® TSH proporciona mediciones exactas de TSH en el intervalo de 0,11 mUI/L a 120,00 mUI/L.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

El LoD (límite de detección) para la IB10 sphingotest® TSH es 0,11 mUI/L, que se determinó de acuerdo con la directriz EP17-A2 aprobada por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁵ La proporción de falsos positivos (α) y falsos negativos (β) es menos del 5 % (límite de blanco = 0,07 mUI/l). El límite de cuantificación es la concentración más baja de TSH que se puede reproducir y medir con requisitos de diseño de precisión y exactitud. Se determinó que este límite es de 0,11 mUI/L.

La sensibilidad funcional se define como la concentración de TSH más baja a la que está demostrado el 20% del coeficiente de variación (CV) interanalítica. La sensibilidad funcional de la IB10 sphingotest® TSH está establecida como 0,11 mUI/l.

REACTIVIDAD CRUZADA Y SUSTANCIAS INTERFERENTES

Fármacos

Se analizaron los siguientes fármacos para determinar su posible interferencia en la IB10 sphingotest® TSH (Tabla 1). La lista de fármacos incluye los medicamentos de venta sin receta. Los fármacos fueron analizados en concentraciones recomendadas por la directriz EP7-A2¹⁶, aprobada por el CLSI, o en concentraciones al menos tres veces superiores a la concentración hallada después de una dosis terapéutica. No se observó una interferencia significativa en la medición de la IB10 sphingotest® TSH con respecto a los fármacos incluidos en la tabla siguiente.

Tabla 1.

Fármaco	Fármaco	Fármaco
Paracetamol	Ampicilina	Eritromicina
Ácido acetilsalicílico (aspirina)	Cafeína	Verapamilo
Ácido ascórbico (vitamina C)	Diltiazem	

POSIBLES INTERFERENCIAS

Se analizaron las siguientes proteínas, péptidos y sustancias endógenas para determinar su posible reactividad cruzada e interferencia con la IB10 sphingotest® TSH a la concentración máxima de la sustancia indicada (Tabla 2). Ninguna sustancia presentó un nivel significativo de reactividad cruzada o interferencia, utilizando el método proporcionado por la directriz EP7-A2 del CLSI.

Tabla 2.

Posibles interferencias	Concentración máxima
FSH	1000 mUI/l
LH	1000 mUI/l
hCG	250.000 mUI/l
Albúmina	5 g/dl
Hemoglobina	0,5 g/dl
Factor reumatoide (FR)	1500 IU/ml
Creatinina	2 mg/dl
Bilirrubina	60 mg/dl
Triglicéridos (mezclas)	0,25 g/dl
Urea	18 mg/dl
Colesterol	200 mg/dl
Biotina	500 ng/ml

EFFECTO DE GANCHO

No se observó el efecto de gancho de dosis altas en las concentraciones de TSH de hasta 8000 mUI/l.

PRECISIÓN

La precisión de la IB10 sphingotest® TSH se determinó utilizando muestras en las que se añadió TSH a plasma humano normal en tres concentraciones (Tabla 3). Las mediciones de precisión dentro del ensayo y totales se realizaron dos veces por día, en réplicas de 5 por ejecución en cada nivel de concentración durante un período de 20 días para un número total de repeticiones de 200 en cada nivel de concentración. Las precisiones dentro del ensayo y total se computaron de conformidad con la directriz aprobada EP05-A2¹⁷ del CLSI.

Tabla 3.

Muestra	Lote de la prueba	Mediana (mUI/l)	Precisión dentro de cada ensayo		Precisión total	
			Desv. est. (mUI/l)	CV (%)	Desv. est. (mUI/l)	CV (%)
1	A	0,46	0,05	11,2 %	0,05	11,4 %
	B	0,51	0,03	6,7 %	0,04	7,4 %
2	A	3,91	0,23	5,9 %	0,24	6,1 %
	B	3,98	0,25	6,2 %	0,25	6,3 %
3	A	11,24	0,65	5,8 %	0,68	6,0 %
	B	11,65	0,90	7,7 %	0,99	8,5 %
4	A	44,72	3,46	7,7 %	3,47	7,8 %
	B	47,87	3,78	7,9 %	4,01	8,4 %

CORRELACIÓN DE SANGRE Y PLASMA

Se realizó un estudio de comparación utilizando muestras de sangre completa y plasma. Al realizar un análisis de regresión Passing-Bablok de comparación de las concentraciones de sangre y las concentraciones de plasma correspondientes de muestras del mismo sujeto (N=30), se obtuvieron una pendiente de 0,99 (IC del 95% = 0,96 - 1,92) y una intersección de -0,03 mUI/l.

COMPARACIÓN DE MÉTODO

Se realizó un estudio de equivalencia entre la IB10 sphingotest® TSH con el analizador Nexus IB10 y el sistema de prueba TSH Ortho VITROS®. Se analizó un total de 169 muestras dentro del intervalo de concentración de TSH de 0,11 mUI/l a 117,83 mUI/l. La regresión de Passing-Bablok fue:

$$\text{IB10 sphingotest}^{\circledR} \text{ TSH} = 0,97 \text{ (Prueba TSH VITROS)} + 0,00 \text{ mUI/l}$$

Coeficiente de correlación ordinal, $\rho = 0,99$

REFERENCIAS

- Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
- Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. JAMA 1990;263:1529-32.
- Keffler JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. Clin Chem 1996;42:125-35.
- John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. Clin Chem 1988;34:1110-4.
- Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:553-8.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med 2000;160:1573-5.
- Wu HBA. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
- Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. J Clin Immunoassay 1992;15:108-15.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. Clin Chem 1999;45:942-6.
- Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immunoassay TSH assays. Thyroid 1993;3:279-83.
- Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. N Engl J Med 1995;333:1688-94.
- Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. Clin Chem 2000;46:1395-1400.
- DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. Amer J Med 1992;93:558-64.

14. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J* 2009;56:435-40.
15. Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
16. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
17. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.

IB10 sphingotest® TSH

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης σε ανθρώπινο ολικό αίμα και πλάσμα με ηπαρίνη λιθίου

Επεξήγηση συμβόλων

	Σήμανση συμμόρφωσης CE
	Παρασκευαστής
	Αριθμός καταλόγου
	Ημερομηνία λήξης/Χρήση έως
	Αριθμός παρτίδας
	Ιατρική συσκευή για διαγνώσεις <i>in vitro</i>
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 8°C.
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρώπη
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> δοκιμασίες
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Αριθμός σειράς
	Τοποθέτηση με την ετικέτα του δίσκου προς τα επάνω

IB10 sphingotest® TSH

Για διαγνωστική χρήση *in vitro*

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η δοκιμασία IB10 sphingotest® TSH είναι μια ταχεία ανοσολογική δοκιμασία σημείου φροντίδας (POC) για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH) σε ολικό αίμα και πλάσμα με ηπαρίνη λιθίου. Η παρούσα δοκιμασία TSH προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με τον αναλυτή Nexus IB10 και παρέχει ποσοτικά αποτελέσματα σε 20 λεπτά.

Αυτή η δοκιμασία προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση και μπορεί να χρησιμοποιείται σε κεντρικά εργαστήρια νοσοκομείων καθώς επίσης και σε εναλλακτικές μονάδες φροντίδας, όπως είναι τα τμήματα επειγόντων περιστατικών, οι μονάδες εντατικής θεραπείας και άλλοι χώροι σημείων φροντίδας στους οποίους διενεργούνται δοκιμασίες πλησίον του ασθενούς.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Η ορμόνη γλυκοπρωτεΐνης, η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH), επίσης γνωστή ως θυρεοτροπίνη, παράγεται από την πρόσθια υπόφυση. Η TSH διεγέρει τον θυρεοειδή αδένα για να παράγει θυροξίνη (T4) και τριϊωδοθυρονίνη (T3), οι οποίες είναι απαραίτητες για την κυτταρική διαφοροποίηση, τον κυτταρικό μεταβολισμό και τη φυσιολογική ανάπτυξη. Σε απόκριση στις κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις ελεύθερης T4 και T3, η σύνθεση και η έκκριση της TSH ρυθμίζονται με αναστολή αρνητικής ανάδρασης.¹

Η TSH θεωρείται ευαίσθητος δείκτης της κατάστασης του θυρεοειδούς και ως εκ τούτου ο προσδιορισμός της έχει υιοθετηθεί ευρέως ως δοκιμασία πρώτης γραμμής για τη λειτουργία του θυρεοειδούς.²⁻⁴ Μια φυσιολογική τιμή TSH καθιστά αδύνατη την περίπτωση να υπάρχει νόσος του θυρεοειδούς σε περιπατητικούς ασθενείς με φυσιολογική λειτουργία του υποθαλάμου και της υπόφυσης. Αντιθέτως, οι αυξημένες ή μειωμένες τιμές TSH συνιστούν διαγνωστικούς δείκτες υπο- και υπερθυρεοειδισμού.⁵

Βελτιώσεις στην ευαισθησία και την ειδικότητα των δοκιμασών TSH επιτρέπουν στην προς χρήση δοκιμασία TSH να ανιχνεύει τόσο τον υπερ- όσο και τον υποθυρεοειδισμό.^{6,7} Η IB10 sphingotest® TSH έχει μια λειτουργική ευαισθησία 0,11 mIU/L και ως εκ τούτου μπορεί να ταξινομηθεί ως δοκιμασία 2ης γενεάς. Μπορεί να διαφοροποιεί μεταξύ υπερθυρεοειδικών και ευθυρεοειδικών καταστάσεων.

ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Το σύστημα ανοσοχημείας Nexus Dx συνδυάζει τη χημεία με τη μικρορρευστονική και τη φυγοκεντρική ροή για την ταχεία προετοιμασία πλάσματος χωρίς κύπταρα από το ολικό αίμα που μπορεί στη συνέχεια να μετακινηθεί μέσω ενός καναλιού για να επανυδατωθεί, να διαλυτοποιηθεί και να αναμειχθεί με λυσιφιλιωμένα ανοσοσυμπλέγματα. Χρησιμοποιώντας συνδυασμό ενεργού ροής και τριχοειδούς δράσης, το δείγμα δοκιμής μετριέται ποσοτικά σε 20 λεπτά με στάθμη οπτικού σήματος ανάλογη προς τη συγκέντρωση του αναλύτη/των αναλυτών.

Μετά την προσθήκη του δείγματος ασθενούς, πραγματοποιείται ολόκληρη η δοκιμασία εντός του αναλυτή Nexus IB10, ο οποίος παρέχει τον έλεγχο της θερμοκρασίας του δίσκου, καθώς και της ακολουθίας των αντιδράσεων, της φυγοκεντρικής ροής, της ανάμειξης, του χρόνου επώασης, της τελικής μέτρησης σήματος, της ποσοτικοποίησης και της αναφοράς των αποτελεσμάτων. Ο δίσκος δοκιμής περιλαμβάνει έναν θετικό εσωτερικό μάρτυρα για να εξασφαλίζεται ότι ο δίσκος δοκιμής έχει λειτουργήσει σωστά. Κάθε παρτίδα είναι βαθμονομημένη για να παρέχει ακριβή συγκέντρωση του αναλύτη. Παρτίδα ειδική για την κάθε παρτίδα βαθμονόμηση, μαζί με πρόσθετες πληροφορίες όπως η ημερομηνία λήξης παρτίδας, περιέχονται σε μια ετικέτα κώδικα QR που είναι επικολλημένη σε κάθε δίσκο. Συνιστάται οι εξωτερικοί μάρτυρες να δοκιμάζονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα για να επιβεβαιώνεται ότι η απόδοση του συστήματος και της παρτίδας δοκιμασίας είναι εντός των αποδεκτών ορίων.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Η δοκιμασία IB10 sphingotest® TSH περιέχει όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια για την αξιολόγηση του επιπέδου TSH συμπεριλαμβανομένου του συζευγμένου με χρωστικές ουσίες μονοκλωνικού αντι-TSH αντισώματος, του συζευγμένου με βιοτίνη μονοκλωνικού αντι-TSH αντισώματος και της ακινητοποιημένης στρεπταβιδίνης στην περιοχή ανίχνευσης επί του δίσκου.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

Κάθε κουτί περιέχει τα ακόλουθα:

- 10 δίσκους IB10 sphingotest® TSH, ο καθένας ατομικά σφραγισμένος σε μια θήκη αλουμινίου με αποξηραντικό.
- 1 Οδηγίες χρήσης.

ΥΛΙΚΑ/ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΆΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

1. Αναλυτής Nexus IB10 - Μοντέλο #BCA-IB10.
2. Διαθέσιμοι στο εμπόριο μάρτυρες TSH για εξωτερικό έλεγχο ποιότητας (QC). **Επικοινωνήστε με το τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο για τα συνιστώμενα υλικά εξωτερικού ελέγχου ποιότητας ή σχετική τεχνική βοήθεια.**
3. Πιστόλι πιπέτας βαθμονομημένο, επαναχρησιμοποιήσιμο, σταθερού ή μεταβλητού όγκου με υψηλή ακρίβεια και ορθότητα, ικανό να παρέχει 500 μL ολικού αίματος ή πλάσματος.
4. Ρύγχη πιπετών μίας χρήσης ικανά να δέχονται και να παρέχουν 500 μL ολικού αίματος ή πλάσματος.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Ακολουθήστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης.
- Πριν από τη δοκιμασία μαρτύρων ή δειγμάτων ασθενών, βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό του αναλυτή είναι ενημερωμένο με την τελευταία έκδοση. (Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο Nexus IB10 για συγκεκριμένες οδηγίες).
- Φοράτε γάντια μίας χρήσης όταν χειρίζεστε δείγματα.
- Να χειρίζεστε τα δείγματα με προσοχή. Δείγματα και μεταχειρισμένοι δίσκοι δοκιμής θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και πρέπει να απορρίπτονται ως βιολογικά επικίνδυνο υλικό σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.
- Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια μετά τον χειρισμό.
- Το αποτέλεσμα που προκύπτει από τη δοκιμασία IB10 sphingotest® TSH δεν παρέχει οριστική διάγνωση και πρέπει να ερμηνεύεται από ιατρό σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα άλλων εργαστηριακών εξετάσεων και σύμφωνα με τις τρέχουσες ιατρικές κατευθυντήριες γραμμές και τα κλινικά ευρήματα του ασθενούς.
- Φυλάξτε τον δίσκο δοκιμασίας στη σφραγισμένη θήκη μέχρι να είστε έτοιμοι να τον χρησιμοποιήσετε.
- Μη χρησιμοποιείτε τον δίσκο δοκιμασίας εάν η θήκη έχει ζημιά ή η σφράγισή της έχει σπάσει.
- Μη χρησιμοποιείτε τον δίσκο δοκιμασίας μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη.
- Πριν από τη χρήση, τοποθετήστε την κλειστή θήκη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Πάντοτε, να δίνετε προσοχή στην καθαριότητα κατά το χειρισμό της δοκιμασίας. Αποφύγετε οποιαδήποτε μόλυνση από δακτυλικά αποτυπώματα ή ξένες ουσίες. Μη μολύνετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
- Μη ρίχνετε ή καταστρέφετε τον δίσκο δοκιμασίας.
- Ο δίσκος δοκιμασίας πρέπει να τοποθετηθεί με την πλευρά της ετικέτας προς τα επάνω, στη θήκη δίσκου του αναλυτή Nexus IB10 αμέσως μετά την έχυση του δείγματος μέσα στον δίσκο.
- Μην αναποδογυρίζετε τον δίσκο.
- Η παρούσα δοκιμασία είναι ποσοτική. Ως εκ τούτου, δεν πρέπει να γίνεται οπτική ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

- Αποθηκεύστε την IB10 sphingotest® TSH μεταξύ 2 και 8 °C (35 έως 46 °F) μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται πάνω στη θήκη.
- Η δοκιμασία IB10 sphingotest® TSH στη σφραγισμένη θήκη της είναι σταθερή στους 18 έως 30 °C/64 έως 86 °F για 30 ημέρες, αρκεί να μην έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη θήκη.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Η IB10 sphingotest® TSH προορίζεται για χρήση με δείγματα ολικού αίματος ή πλάσματος με ηπαρίνη λιθίου.
- Συνιστάται τα δείγματα να υποβληθούν σε δοκιμασία το συντομότερο δυνατόν.
- Το ολικό αίμα πρέπει να υποβάλλεται στη δοκιμασία εντός 24 ωρών από τη συλλογή του.
- Τα δείγματα πλάσματος πρέπει να διατηρούνται σε κατάψυξη στους -20 °C (-4 °F) ή χαμηλότερη θερμοκρασία, εάν απαιτείται μεγαλύτερη διάρκεια αποθήκευσης.
- Αφήστε τα δείγματα να ισορροπήσουν σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) πριν από τη δοκιμασία.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Αναλυτής Nexus IB10

Συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χρήσης του αναλυτή Nexus IB10

Για την εγκατάσταση του αναλυτή, την εκκίνηση και πλήρεις οδηγίες χρήσης ανατρέξτε στην ενότητα **Εγχειρίδιο χρήσης αναλυτή Nexus IB10**. Ο χειριστής πρέπει να ανατρέξει στο εγχειρίδιο χρήσης πριν από τη χρήση για να εξοικειωθεί με τις κατάλληλες διαδικασίες λειτουργίας και ελέγχου ποιότητας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΔΙΣΚΟΥ

Κάθε φορά που ενεργοποιείται ο αναλυτής Nexus IB10, διενεργείται αυτόματα αυτοέλεγχος. Ο κωδικός QR σε κάθε δίσκο δοκιμασίας περιέχει πληροφορίες για τη βαθμονόμηση του δίσκου που ο αναλυτής διαβάζει αυτόματα κατά την εκτέλεση μιας δοκιμασίας.

ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Ο κατασκευαστής συνιστά τη χρήση των διαθέσιμων στο εμπόριο μαρτύρων TSH (ανατρέξτε στην ενότητα **Υλικά/εξοπλισμός που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**). Βεβαιωθείτε ότι ο χειρισμός και η προετοιμασία των εξωτερικών μαρτύρων γίνεται σύμφωνα με τις αντίστοιχες οδηγίες χρήσης.

1. Βγάλτε μια κλειστή θήκη δοκιμασίας από το ψυγείο και τοποθετήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από τη δοκιμασία.
2. Ανοίξτε τη θήκη και αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας.
3. Τοποθετήστε τον δίσκο δοκιμασίας πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια.
4. Στον αναλυτή Nexus IB10 πατήστε **New Analysis** (Νέα Ανάλυση).
5. Ο αναλυτής θα εκτελέσει ένα γενικό έλεγχο του συστήματος.
6. Πληκτρολογήστε το αναγνωριστικό εξωτερικού μάρτυρα (έως 14 χαρακτήρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το αναγνωριστικό) ή εισαγάγετε το αναγνωριστικό εξωτερικού μάρτυρα χρησιμοποιώντας τον σαρωτή γραμμοκώδικα.
7. Αναμείξτε το φιαλίδιο εξωτερικού μάρτυρα ελέγχου ποιότητας αναστρέφοντας απαλά το φιαλίδιο αρκετές φορές πριν από τη δειγματοληψία.
8. **Δοκιμασία δείγματος εξωτερικού μάρτυρα στην IB10 sphingotest® TSH.**
 - Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα ακριβείας (σταθερή ή ρυθμισμένη στα 500 µL) ανασύρατε αργά το καλά αναμεμειγμένο δείγμα εξωτερικού μάρτυρα ελέγχου ποιότητας μέσα στο ρύγχος της πιπέτας.
 - Τοποθετώντας το κωνικό ρύγχος της πιπέτας σε γωνία 45°, τρυπήστε το **X** στην κόκκινη κουκκίδα για να αποκαλύψετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
 - Αντλήστε σιγά σιγά το δείγμα εξωτερικού μάρτυρα μέσα στο στόμιο εφαρμόζοντας ελάχιστη αλλά συνεχόμενη δύναμη επί του εμβόλου της πιπέτας.
 - Αντλήστε το δείγμα μέχρι το πρώτο στοπ της πιπέτας, με ρυθμό που να επιτρέπει το υγρό να γεμίσει πλήρως το κανάλι και να εξαλείψει οποιαδήποτε πίεση επιστροφής θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιτσίλισμα του δείγματος ή εισαγωγή φυσαλίδων αέρα.
 - Πατήστε **QC** (Έλεγχος ποιότητας) στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Όταν ανοίξει η θήκη του δίσκου, τοποθετήστε τον γεμάτο δίσκο δοκιμασίας στη θήκη και πατήστε **Run** (Εκτέλεση).
 - Η θήκη του δίσκου θα κλείσει και θα εκτελεστεί ο έλεγχος εγκυρότητας του δίσκου.
 - Εμφανίζεται μια οθόνη για την επιλογή υλικών ελέγχου ποιότητας (ανατρέξτε στην ενότητα **Quality Control Settings** (Ρυθμίσεις Ελέγχου Ποιότητας) του **Εγχειρίδιου Χρήσης του Αναλυτή Nexus IB10** για τον τρόπο ενημέρωσης του υλικού ελέγχου ποιότητας [εξωτερικοί μάρτυρες]).
 - Επιλέξτε το υλικό ελέγχου ποιότητας που πρόκειται να ελεγχθεί.
 - Πατήστε **OK** στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Σε 20 λεπτά, ο αναλυτής Nexus IB10 θα εμφανίσει τα αποτελέσματα στην οθόνη.
 - Τα αποτελέσματα θα εκτυπωθούν αυτόματα (αν έχετε προβεί σε αυτή την επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκατάστασης) διαφορετικά πατήστε **Print** (Εκτύπωση).
 - Όταν ολοκληρωθεί η δοκιμασία, αναλύστε και συγκρίνετε το αποτέλεσμα με την αναμενόμενη τιμή που αναφέρθηκε στις οδηγίες χρήσης του εξωτερικού μάρτυρα για το εξωτερικό επίπεδο ελέγχου όπως μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την IB10 sphingotest® TSH.
 - Αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας και απορρίψτε τον στο κατάλληλο δοχείο.
 - Αν το αποτέλεσμα εξωτερικού μάρτυρα είναι εκτός του αναμενόμενου εύρους, ανατρέξτε στην ενότητα Ελέγχου ποιότητας παρακάτω. Σημείωση: Εάν η δοκιμαστική λειτουργία ακυρωθεί πριν εμφανιστεί το αποτέλεσμα της δοκιμασίας, ο δίσκος της δοκιμασίας δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί και θα πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΟΝ ΑΝΑΛΥΤΗ NEXUS IB10

1. Βγάλτε μια κλειστή θήκη δοκιμασίας από το ψυγείο και τοποθετήστε τη σε θερμοκρασία δωματίου (19 έως 25 °C/66 έως 77 °F) για τουλάχιστον 15 λεπτά.
2. Ανοίξτε τη θήκη και αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας.
3. Τοποθετήστε τον δίσκο δοκιμασίας πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια.
4. Στον αναλυτή Nexus IB10 πατήστε **New Analysis** (Νέα Ανάλυση).
5. Ο αναλυτής θα εκτελέσει ένα γενικό έλεγχο του συστήματος.
6. Πληκτρολογήστε το αναγνωριστικό ασθενούς (έως 14 χαρακτήρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το αναγνωριστικό) ή εισαγάγετε το αναγνωριστικό ασθενούς χρησιμοποιώντας τον σαφωτή γραμμοκώδικα.
7. Αναμείξτε το δείγμα ασθενούς ολικού αίματος αναστρέφοντας απαλά τον σωλήνα αρκετές φορές πριν από τη δοκιμασία.
8. **Δοκιμασία δείγματος ασθενούς στην IB10 sphingotest® TSH.**
 - Χρησιμοποιώντας μια πιπέτα ακριβείας (σταθερή ή ρυθμισμένη στα 500 µL) ανασύρατε αργά το καλά αναμεμειγμένο δείγμα ασθενούς μέσα στο ρύγχος της πιπέτας.
 - Τοποθετώντας το κωνικό ρύγχος της πιπέτας σε γωνία 45°, τρυπήστε το **X** στην κόκκινη κουκκίδα για να αποκαλύψετε το σημείο εισόδου του καναλιού δείγματος.
 - Αντλήστε σιγά σιγά το δείγμα ασθενούς μέσα στο στόμιο εφαρμόζοντας ελάχιστη αλλά συνεχόμενη δύναμη επί του εμβόλου της πιπέτας.
 - Αντλήστε το δείγμα μέχρι το πρώτο στοπ της πιπέτας, με ρυθμό που να επιτρέπει το υγρό να γεμίσει πλήρως το κανάλι και να εξαλειψει οποιαδήποτε πίεση επιστροφής θα μπορούσε να οδηγήσει σε πιτσίλισμα του δείγματος ή εισαγωγή φυσαλίδων αέρα.
 - Πατήστε **OK** στην οθόνη του αναλυτή Nexus IB10.
 - Όταν ανοίξει η θήκη του δίσκου, τοποθετήστε τον γεμάτο δίσκο δοκιμασίας στη θήκη και πατήστε **Run** (Εκτέλεση).
 - Σε 20 λεπτά, ο αναλυτής Nexus IB10 θα εμφανίσει τα αποτελέσματα στην οθόνη.
 - Τα αποτελέσματα θα εκτυπωθούν αυτόμata (αν έχετε προβεί σε αυτή την επιλογή κατά τη διάρκεια της εγκατάστασης) διαφορετικά πατήστε **Print** (Εκτύπωση).
 - Αφαιρέστε τον δίσκο δοκιμασίας και απορρίψτε τον στο κατάλληλο δοχείο.

Σημείωση: Εάν η δοκιμαστική λειτουργία ακυρωθεί πριν εμφανιστεί το αποτέλεσμα της δοκιμασίας, ο δίσκος της δοκιμασίας δεν μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί και θα πρέπει να απορριφθεί καταλλήλως.

ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Η βαθμονόμηση της IB10 sphingotest® TSH είναι ανιχνεύσιμη με βαθμονομητές αναφοράς του εργαστηρίου οι οποίοι έχουν εκχωρήσει τιμών έτσι ώστε να συσχετίζονται με την Ortho VITROS® TSH με αναφορά στο Διεθνές Πρότυπο του ΠΟΥ για τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (ανθρώπινη- NIBSC 81/565 και ανασυνδυασμένη ανθρώπινη- NIBSC 03/192) (Εθνικό Ινστιτούτο Βιολογικών Προτύπων και Μαρτύρων- NIBSC).

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Το εύρος των συγκεντρώσεων TSH που αναφέρθηκαν από τον αναλυτή Nexus IB10 είναι 0,11 mIU/L έως 120,00 mIU/L. Αποτελέσματα κάτω ή πάνω από αυτό το εύρος θα εμφανίζονται ως «< 0,11 mIU/L» ή «> 120,00 mIU/L», αντίστοιχα.

- Συνιστώμενες τιμές κατωφλίου απόφασης (Βλέπε **Αναμενόμενες τιμές**)

Οι τιμές εύρους αναφοράς της TSH διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με την ηλικία, την αναπτυξιακή κατάσταση (νεογνά, προ-/μετεφηβικά παιδιά, ενήλικες) και επίσης παθολογικές καταστάσεις όπως η εγκυμοσύνη. Τα εργαστήρια πρέπει να χρησιμοποιούν κλινικά όρια που υποδηλώνουν υπό- ή υπερθυρεοειδισμό βάσει του εύρους που χρησιμοποιείται από τις αντίστοιχες ιατρικές ενώσεις τους.

Έλεγχος ποιότητας

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΙ ΜΑΡΤΥΡΕΣ

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική περιλαμβάνει τη χρήση των εξωτερικών μαρτύρων για να διασφαλιστεί η ορθή απόδοση της δοκιμασίας. Συνιστάται πριν από τη χρήση μιας νέας παρτίδας IB10 sphingotest® TSH, να επιβεβαιώνεται η απόδοση της παρτίδας πραγματοποιώντας δοκιμασία με εξωτερικούς μάρτυρες (βλέπε ενότητα **Υλικά/εξοπλισμός που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**) για να εξασφαλιστεί ότι η δοκιμασία θα δώσει το σωστό αποτέλεσμα. Η συχνότητα των δοκιμών ελέγχου ποιότητας θα πρέπει να καθορίζεται σύμφωνα με τις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας του εκάστοτε εργαστηρίου. Μετά την επιβεβαίωση των αναμενόμενων αποτελεσμάτων, οι δίσκοι δοκιμασίας είναι έτοιμοι για χρήση με δείγματα ασθενών. Οι μάρτυρες πρέπει επίσης να χρησιμοποιούνται κάθε φορά που η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών είναι υπό αμφισβήτηση. Αν οι εξωτερικοί μάρτυρες δεν αποδίδουν τα αναμενόμενα, μη χρησιμοποιείτε την IB10 sphingotest® TSH και επικοινωνήστε με τον τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο για τεχνική βοήθεια.

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ

Κάθε IB10 sphingotest® TSH έχει ενσωματωμένο θετικό διαδικαστικό μάρτυρα. Ο αναλυτής Nexus IB10 προσδιορίζει αυτόμata την παρουσία αυτού του μάρτυρα, επιβεβαιώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο ότι η δοκιμαστική λειτουργία απέδωσε ένα έγκυρο αποτέλεσμα. Αν ο μάρτυρας δεν σχηματιστεί ή αν δεν αναγνωρίζεται από τον αναλυτή, το αποτέλεσμα της δοκιμασίας θεωρείται «άκυρο» και η δοκιμασία πρέπει να επαναλαμβάνεται.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Για διαγνωστικούς σκοπούς, το αποτέλεσμα της δοκιμασίας θα πρέπει πάντα να αξιολογείται και να ερμηνεύεται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, τα συμπτώματα και άλλα κλινικά δεδομένα.
- Όπως και με οποιαδήποτε δοκιμασία όπου χρησιμοποιούνται αντισώματα ποντικού, υπάρχει η πιθανότητα παρεμβολής στο δείγμα από ετερόφιλα αντισώματα.⁸⁻¹⁰ Δείγματα από άτομα που έχουν εκτεθεί τακτικά σε ζώα ή που έχουν υποστεί επεξεργασία με ζωικά προϊόντα μπορεί να περιέχουν αυτά τα αντισώματα.
- Δεν παρατηρείται φαινόμενο αγκίστρου ψυψλής δόσης για τις συγκεντρώσεις TSH έως 8000 mIU/L.
- Είναι γνωστό ότι ορισμένα φάρμακα και ασθένειες επηρεάζουν τα επίπεδα TSH στο αίμα.¹¹⁻¹³
- Η παρουσία αυτοαντισωμάτων μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αυξημένα επίπεδα TSH λόγω Macro-TSH (αυτοάνοσο σύμπλεγμα TSH και αντι-TSH IgG).¹⁴
- Η IB10 sphingotest® TSH προορίζεται για χρήση μόνο με δείγματα ολικού αίματος ή πλάσματος με ηπαρίνη λιθίου. Δεν συνιστάται η χρήση άλλων τύπων δειγμάτων.

Άλλες ουσίες ή/και παράγοντες που δεν αναφέρονται, π.χ. διαδικαστικά ή τεχνικά σφάλματα, ενδέχεται να παρεμποδίσουν τη δοκιμασία και να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα.

H Nexus Dx, Inc. προσφέρει προϊόντα για την προβλεπόμενη χρήση τους. Ανατρέξτε στο πληροφοριακό υλικό του συγκεκριμένου προϊόντος για τις δηλώσεις προβλεπόμενης χρήσης για κάθε προϊόν. Οι αξιώσεις του προϊόντος υπόκεινται σε αλλαγές. Οι ρητές και σιωπηρές εγγυήσεις της Nexus Dx, Inc (συμπεριλαμβανομένων των σιωπηρών εγγυήσεων εμπορευσιμότητας και καταλληλότητας) εξαρτώνται από την πιστή τήρηση των δημοσιευμένων οδηγιών της Nexus Dx, Inc. σχετικά με τη χρήση των προϊόντων της Nexus Dx Inc. H Nexus Dx, Inc. δεν φέρει ευθύνη σε καμία περίπτωση για οποιαδήποτε έμμεση ή αποθετική ζημία.

Για τεχνική βοήθεια, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον τοπικό εμπορικό αντιπρόσωπο.

ANAMENOMENES ΤΙΜΕΣ

Κάθε εργαστήριο πρέπει να καθορίσει τις δικές του αναμενόμενες τιμές που αντιπροσωπεύουν τον πληθυσμό που πρόκειται να αξιολογηθεί στις εγκαταστάσεις του.

Εύρη τιμών αναφοράς⁷

Πρόωρα βρέφη (28-36 εβδομάδες)	0,7-27,0 mIU/L
Τελειόμηνα βρέφη (>37 εβδομάδες)	
1-4 ημέρες	1,0-39,0 mIU/L
2-20 εβδομάδες	1,70-9,1 mIU/L
5 μήνες-20 χρόνια	0,7-6,4 mIU/L
Ενήλικες	
21-54 ετών	0,40-4,2 mIU/L
55-87 ετών	0,50-8,9 mIU/L
Κύηση	
Πρώτο τρίμηνο	0,3-4,5 mIU/L
Δεύτερο Τρίμηνο	0,5-4,6 mIU/L
Τρίτο τρίμηνο	0,8-5,2 mIU/L

Ως οδηγός, προσδιορίστηκαν τα ακόλουθα εύρη τιμών.

Το ευθυρεοειδικό διάστημα αναφοράς για την IB10 sphingotest® TSH προσδιορίστηκε ως το κεντρικό 95% των μετρήσεων με δείγματα ανθρώπινου πλάσματος που συλλέχθηκαν από 265 φαινομενικά υγιή άτομα.

2,5° εκατοστημόριο (mIU/L)	97,5° εκατοστημόριο (mIU/L)	Διάμεση (mIU/L)
0,25	3,85	1,43

Χαρακτηριστικά απόδοσης

ΕΥΡΟΣ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Η IB10 sphingotest® TSH παρέχει ακριβείς μετρήσεις της TSH εντός του διαστήματος 0,11 mIU/L - 120,00 mIU/L.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Το όριο ανίχνευσης (LoD) της IB10 sphingotest® TSH είναι 0,11 mIU/L και προσδιορίστηκε σύμφωνα με την εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή EP17-A2 του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI).¹⁵ Το ποσοστό των ψευδοθετικών (a) και ψευδοαρνητικών (b) αποτελεσμάτων είναι μικρότερο από 5% (όριο τυφλού = 0,07 mIU/L). Το όριο ποσοτικοποίησης (LoQ) είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση TSH που μπορεί να μετρηθεί αναπαραγώγιμα με απαίτησης σχεδίασης ακρίβειας και ορθότητας. Προσδιορίστηκε ότι είναι 0,11 mIU/L.

Ως λειτουργική ευαισθησία ορίζεται η χαμηλότερη συγκέντρωση TSH στην οποία ο συντελεστής διακύμανσης (CV) μεταξύ των δοκιμασιών είναι της τάξης του 20%. Η λειτουργική ευαισθησία της IB10 sphingotest® TSH έχει καθιερωθεί ως 0,11 mIU/L.

ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΟΥΣΙΕΣ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ

Φάρμακα

Τα ακόλουθα φάρμακα δοκιμάστηκαν για πιθανή παρεμβολή στην IB10 sphingotest® TSH (Πίνακας 1). Ο κατάλογος των φαρμάκων περιλαμβάνει μη συνταγογραφούμενα φάρμακα. Τα φάρμακα δοκιμάστηκαν σε συγκεντρώσεις που συνιστώνται στην εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή EP7-A2¹⁶ του CLSI ή τουλάχιστον τρεις φορές την υψηλότερη συγκέντρωση που αναφέρθηκε μετά από μια θεραπευτική δόση. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική παρεμβολή για τις μετρήσεις IB10 sphingotest® TSH για τα φάρμακα που αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1.

Φάρμακο	Φάρμακο	Φάρμακο
Ακεταμινοφαίνη	Αμπικιλίνη	Ερυθρομυκίνη
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη)	Καφεΐνη	Βεραπαμίλη
Ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C)	Διλτιαζέμη	

ΠΙΘΑΝΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι ακόλουθες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες δοκιμάστηκαν για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και παρεμβολή στην IB10 sphingotest® TSH στη μέγιστη συγκέντρωση της υποδεικνυόμενης ουσίας (Πίνακας 2). Καμία ουσία δεν επέδειξε σημαντική διασταυρούμενη αντιδραστικότητα ή παρεμβολή χρησιμοποιώντας τη μέθοδο που προβλέπεται στο CLSI EP7-A2.

Πίνακας 2.

Πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες	Μέγιστη συγκέντρωση
FSH	1000 mIU/mL
LH	1000 mIU/mL
ανθρώπινη γοναδοτρόπος ορμόνη του χορίου	250.000 mIU/mL
Λευκωματίνη	5 g/dL
Αιμοσφαιρίνη	0,5 g/dL

Πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες	Μέγιστη συγκέντρωση
Ρευματοειδής παράγοντας (ΡΠ)	1500 mIU/L
Κρεατινίνη	2 mg/dL
Χολερυθρίνη	60 mg/dL
Τριγλυκερίδια (Μείγματα)	0,25 g/dL
Ουρία	18 mg/dL
Χοληστερίνη	200 mg/dL
Βιοτίνη	500 ng/mL

ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΑΓΚΙΣΤΡΟΥ

Δεν παρατηρείται φαινόμενο αγκίστρου υψηλής δόσης για τις συγκεντρώσεις TSH έως 8000 mIU/L.

ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Η ακρίβεια της δοκιμασίας IB10 sphingotest® TSH προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας δείγματα όπου σε φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα προστέθηκε TSH σε τρεις συγκεντρώσεις (Πίνακας 3). Οι μετρήσεις εντός ενός κύκλου και οι μετρήσεις ολικής ακρίβειας διεξήχθησαν σε δύο κύκλους ανά ημέρα, σε 5 επαναλήψεις ανά κύκλο σε κάθε επίπεδο συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 20 ημερών για έναν συνολικό αριθμό 200 επαναλήψεων για κάθε επίπεδο συγκέντρωσης. Οι μετρήσεις ακρίβειας εντός ενός κύκλου και ολικής ακρίβειας υπολογίστηκαν σύμφωνα με την εγκεκριμένη κατευθυντήρια γραμμή EP05-A2 του CLSI.¹⁷

Πίνακας 3.

Δείγμα	Παρτίδα δοκιμασίας	Μέσος όρος (mIU/L)	Ακρίβεια στο πλαίσιο ενός κύκλου		Ολική ακρίβεια	
			Τυπική απόκλιση (mIU/L)	Συντελεστής διακύμανσης (%)	Τυπική απόκλιση (mIU/L)	Συντελεστής διακύμανσης (%)
1	A	0,46	0,05	11,2 %	0,05	11,4 %
	B	0,51	0,03	6,7 %	0,04	7,4 %
2	A	3,91	0,23	5,9 %	0,24	6,1 %
	B	3,98	0,25	6,2 %	0,25	6,3 %
3	A	11,24	0,65	5,8 %	0,68	6,0 %
	B	11,65	0,90	7,7 %	0,99	8,5 %
4	A	44,72	3,46	7,7 %	3,47	7,8 %
	B	47,87	3,78	7,9 %	4,01	8,4 %

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Διεξήχθη συγκριτική μελέτη χρησιμοποιώντας δείγματα ολικού αίματος και πλάσματος. Κατά την πραγματοποίηση ανάλυσης παλινδρόμησης Passing-Bablok για τη σύγκριση των συγκεντρώσεων στο ολικό αίμα έναντι των αντίστοιχων συγκεντρώσεων στο πλάσμα από δείγματα ιδίου ατόμου (N=30), προέκυψε κλίση 0,99 (95% C.I. = [0,96 - 1,02]) και τομή του -0.03 mIU/L.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΩΝ

Διενεργήθηκε μελέτη ισοδυναμίας μεταξύ της δοκιμασίας IB10 sphingotest® TSH με χρήση του αναλυτή Nexus IB10 και του συστήματος δοκιμασίας Ortho VITROS® TSH. Ελέγχθηκε ένα σύνολο 169 δειγμάτων εντός εύρους συγκέντρωσης TSH από 0,11 mIU/L έως 117,83 mIU/L. Η παλινδρόμηση Passing-Bablok ήταν:

$$\text{IB10 sphingotest}^{\circledR} \text{ TSH} = 0,97 \text{ (VITROS TSH Test)} + 0,00 \text{ mIU/L}$$

$$\text{Συντελεστής συσχέτισης κατάταξης, } \rho = 0,99$$

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Demers LM, Spencer CA. NACB (The National Academy of Clinical Biochemistry): Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease, 2002.
2. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the use of laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA* 1990;263:1529-32.
3. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. *Clin Chem* 1996;42:125-35.
4. John R, Henley R, Lloyd G, et al. Evaluation of a new strategy for detection of thyroid dysfunction in the routine laboratory. *Clin Chem* 1988;34:1110-4.
5. Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-8.
6. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573-5.
7. Wu HBA. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th Ed. Philadelphia, 2006, Saunders-Elsevier, pp. 1040-2.
8. Levinson SS. The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J Clin Immunoassay* 1992;15:108-15.
9. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *Clin Chem* 1999;45:942-6.
10. Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immunoassay TSH assays. *Thyroid* 1993;3:279-83.
11. Surks MI, Sievert R. Drugs and thyroid function. *N Engl J Med* 1995;333:1688-94.
12. Kailajärvi M, Takala T, Gronroos P, et al. Reminders of drug effects on laboratory test results. *Clin Chem* 2000;46:1395-1400.
13. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Amer J Med* 1992;93:558-64.
14. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH. *Endocr J* 2009;56:435-40.
15. Pierson-Perry J, Vaks JE, Durham AP, et al. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP17-A2, Volume 32 Number 8, 2012.
16. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP7-A2, Volume 25 Number 27, 2005.
17. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline- Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Volume 24 Number 25, 2004.