

## VIDAS® Anti-Tg (ATG)



Testul VIDAS Anti-Tg este un test cantitativ automat pentru utilizare pe gama de instrumente VIDAS, pentru detectia auto-anticorpilor tiroglobulinei de clasa IgG (anti-Tg) in serul sau plasma umana folosind tehnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Testul VIDAS Anti-Tg este destinat utilizarii drept sprijin in diagnosticarea bolilor autoimune ale tiroidei.

### SUMAR SI EXPLICATIE

Disfunctiile glandei tiroide sunt frecvent cauzate de reactii autoimune, care au drept rezultat producerea auto-anticorpilor.

Tiroglobulina (Tg) este o glicoproteina de 670 000 daltoni care este formata din doua subunitati identice. Este produsa in glanda tiroida si este o componenta principala din lumenul foliculului tiroidian. Rolul principal al tiroglobulinei este acela de a stocarea si sinteza hormonilor tiroidieni. Aceasta proteina furnizeaza 40 de reziduuri de tirozina, din cele 140 din molecula, folosite pentru iodarea L-tirozinei permitand biosinteza hormonilor tiroidieni tiroxina (T4) si triiodotironina (T3) si astfel este responsabila pentru acumularea iodului de catre glanda tiroida (1).

Autoanticorpii pentru tiroglobulina sunt adesea intalniti in cazul pacientilor avand boli autoimune ale tiroidei. Acestia sunt detectati in cazul a 30% dintre pacientii avand boala Basedow si in cazul a 85% dintre pacientii avand boala Hashimoto (2). Totusi, titre crescute de autoanticorpi pentru peroxidaza tiroidei se regasesc mai cu seama in cazul acestor boli decat titrele crescute de anticorpi pentru tiroglobulina. Anti-Tg sunt asociati cu cazurile de hipotiroidism sau hipertiroidism, si sunt intalnite in mod frecvent in cazul pacientilor cu alte boli autoimune, cum ar fi Artrita Reumatoida, Anemia Pernicioasa si Diabetul de Gradul I (3, 4).

Nivelul titrului anticorpilor nu se coreleaza cu activitatea clinica a bolii. Titrele initial crescute pot reveni la normal dupa perioade indelungi de boala sau in timpul remisiei. Daca anticorpii reapar dupa remisie, atunci este posibil sa fie vorba despre o recadere.

Anti-Tg sunt detectati in cazul a 30-60% dintre pacientii cu neoplasm tiroidian. In cazul unor astfel de pacienti, masurarea antigenului Tg in ser este insotita de catre analiza auto anticorpilor anti-Tg deoarece un nivel semnificativ de anticorpi anti-Tg poate interfera cu masurarea Tg (5, 6).

In plus, niveluri scazute de anti-Tg sunt de asemenea intalnite in cazul a pana la 20% dintre indivizii asimptomatici, in special in cazul persoanelor mai in varsta si mai frecvent in cazul femeilor decat in cazul barbatilor, cu toate ca semnificatia clinica a acestor autoanticorpi nu este in intregime explicata (7, 8).

### PRINCIPIU

Principiul testului combina o metoda tip sendvis in doua etape de imuno-analiza a enzimei cu o etapa de detectie fluorescanta finala (ELFA).

Receptorul Fazei Solide (SPR), serveste atat drept faza solida, cat si drept dispozitiv de pipetare. Reactivii pentru analiza sunt gata de utilizare si pre-distribuiti pe stripurile cu reactivi sigilate.

Toti pasii analizei sunt efectuati in mod automat de catre instrument. Mediul de reactie este purtat in timpul unor cicluri inaustrul si in afara dispozitivului SPR de mai multe ori.

Dupa etapele preliminare de spalare si diluare a probei, anticorpii anti-Tg prezenti in proba se vor fixa pe proteina ce captureaza interiorul dispozitivului SPR.




Componentele nefixate sunt eliminate in timpul ciclului de spalare. Anticorpii anti-IgG umani conjugati cu fosfataza alcalina, se vor fixa pe complexul imun care captureaza interiorul dispozitivului SPR.

O etapa finala de spalare elimina conjugatul in exces. In timpul etapei finale de detectie, substratul (4-Metil-umbeliferil fosfat) este circulat inaustrul si in afara dispozitivului SPR. Enzima conjugata catalizeaza hidroliza acestui substrat intr-un produs fluorescent (4-Metil-umbeliferon) a carui fluorescanta este masurata la 450 nm. Intensitatea fluorescetei este proportionala cu concentratia de anticorpi anti-Tg prezenti in proba.

La finalul testului, rezultatele sunt calculate in mod automat de catre instrument in relatie cu curba de calibrare stocata in memorie si apoi sunt imprimate.

### CONTINUTUL KITULUI (30 TESTE):

30 Stripuri ATG <sup>(a)</sup>	STR	Gata de utilizare.
30 Receptoare ale fazei solide ATG 1 x 30	SPR	Gata de utilizare. Interiorul dispozitivelor SPR este captusit cu Tiroglobulina.
Control pozitiv <sup>(b)</sup> ATG 1 x 2,5 ml	C1	Gata de utilizare. IgG anti-Tg monoclonal in tampon fosfat pH 7,2 + stabilizator proteic + conservanti. Datele MLE indica intervalul de incredere in IU/ml „Control C1 (+) Dose Value Range”.
Calibrator ATG <sup>(b)</sup> 1 x 2,5 ml	S1	Gata de utilizare. IgG anti-Tg monoclonal in tampon fosfat pH 7,2 + stabilizator proteic + conservanti. Concentratia in IU/ml este indicata de datele MLE („Calibrator (S1) Dose Value”) si intervalul de incredere in „Relative Fluorescence Value” (Valoarea Fluorescentei Relative) („Calibrator (S1) RFV Range”).
Specificatii pentru datele master de calibrare din fabrica necesare pentru a calibra testul: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Data MLE (Master Lot Entry) furnizate impreuna cu kitul.</li> </ul> sau <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cod de bare MLE imprimat pe eticheta de pe cutie.</li> </ul>		
1 Insert Tehnic furnizat in kit sau care poate fi descarcat de pe <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a> .		

- a) **PERICOL**  **ATENȚIE**  EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338
- b) **ATENȚIE**  EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Frază de pericol

EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate provoca o reacție alergică.

H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

Frază de precauție

P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul.

P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței.

P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.

P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați Fișa tehnică de securitate.

**Dispozitivul SPR**

Interiorul dispozitivului SPR este captusit in timpul productiei prin absorptia Tg nativ. Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul „ATG”. Scoateti din punga doar numarul necesar de dispozitive SPR si **resigilati cu atentie punga dupa deschidere.**

**Stripul de Reactivi**

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu o folie de sigilare etichetata. Eticheta contine un cod de bare care indica in principal codul analizei, numarul de lot al kitului si data de expirare. Folia primului godeu este perforata pentru a facilita introducerea probei. Ultimul godeu al fiecarui strip este o cuveta in care se realizeaza citirea fluorometrica. Godeurile aflate in sectiunea centrala a stripului contin diferitii reactivi necesari pentru efectuarea testului

**Descrierea stripului ATG**

Godeuri	Reactivi
1	Godeul probei.
2	Diluantul probei: Tampon fosfat + NaCl pH 7,2 + stabilizator proteic + conservant (600 µl).
3 - 4 - 5	Tampon de spalare: Tampon TRIS + NaCl + Tween pH 7,8 + conservant (600 µl).
6	Conjugat: tampon fosfat + NaCl pH 6,1 + neutralizatori + stabilizatori proteici si chimici + conservant + anticorpi anti-IgG umani conjugati cu fosfataza alcalina (400 µl).
7 - 8	Tampon de spalare: Tampon TRIS + NaCl + Tween pH 7,8 + conservant (600 µl).
9	Godeu gol.
10	Cuveta de citire cu substrat: 4-Metil-umbeliferil fosfat (0,6 mmol/l) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/l sau 6,6%, pH 9,2) + 1 g/l azida de sodiu (300 µl).

**MATERIALE SI CONSUMABILE NECESARE DAR NEFURNIZATE**

- Pipeta cu varf de unica folosinta pentru distribuirea a 100 µl.
- Manusi de unica folosinta fara pudra.
- Pentru alte materiale si consumabile de unica folosinta specifice, va rugam sa consultati Manualul Utilizatorului Instrumentului.
- Instrument din gama VIDAS.

**ATENTIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE**

- **Destinat numai diagnosticarii *in vitro*.**
- **Destinat numai utilizarii de catre personal calificat.**
- **Acest kit contine produse de origine umana. Nici o metoda de testare cunoscuta nu poate garanta in totalitate absenta agentilor patogeni transmisibili. Astfel, se recomanda ca aceste produse sa fie tratate ca fiind potential infectioase si manevrate respectand masurile de precautie obisnuite (a se vedea Laboratory biosafety manual - WHO - Geneva - latest edition).**
- Acest kit contine produse de origine animala. Cunoasterea atestata a originii si/sau a starii sanitare a animalelor nu garanteaza in totalitate absenta agentilor patogeni transmisibili. De aceea se recomanda ca aceste produse sa fie tratate ca fiind potential infectioase si manevrate respectand masurile de siguranta obisnuite (a nu se inghiti sau inhala).
- Nu utilizati dispozitivele SPR daca punga este perforata.
- Nu utilizati STR-urile vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorat).
- Nu utilizati reactivii dupa data de expirare indicata pe eticheta.
- Nu amestecati reactivii (sau materialele de unica folosinta) din loturi diferite.
- Folositi manusi **fara pudra**, deoarece s-a dovedit faptul ca pudra poate cauza aparitia unor rezultate false in cazul anumitor teste de imunoanaliza enzimatica.
- Reactivii kitului reactivi contin azida de sodiu care poate reactiona cu plumbul sau cuprul din instalatii si poate forma azide de metal explozive. Daca vreun lichid continand azida de sodiu patrunde in sistemul instalatiilor sanitare, scurgerile trebuie clatite cu apa din abundenta pentru a evita depunerile.
- Consultati frazele de pericol „H” si frazele de precautie „P” enumerate mai sus.
- Picaturile scurse trebuie sterse in totalitate dupa tratarea cu detergent lichid sau cu o solutie de clor casnic continand cel putin 0,5% hipoclorit de sodiu. A se vedea Manualul Utilizatorului pentru modul de curatare al picaturilor de pe sau din instrument. Nu autoclavati solutiile ce contin clor.
- Instrumentul trebuie curatat si decontaminat cu regularitate (a se consulta Manualul Utilizatorului).

**CONDITII DE PASTRARE**

- Pastrati kitul VIDAS Anti-Tg la 2 – 8 °C.
- **Nu congelati reactivii.**
- **Pastrati toti reactivii neutilizati la 2 – 8 °C.**
- Dupa deschiderea kitului, verificati ca punga SPR sa fie sigilata in mod corect si nedeteriorata. In caz contrar, nu utilizati dispozitivele SPR.
- **Dupa utilizare, resigilati cu atentie punga cu desicantul in interior pentru a mentine stabilitatea dispozitivelor SPR, si repuneti intregul kit la 2 – 8 °C.**
- In cazul pastrarii conform conditiilor recomandate, toate componentele sunt stabile pana la data de expirare indicata pe eticheta.

**SPECIMENELE****Tipul si recoltarea specimenelor:**

Ser sau plasma umana

**Tipuri de tuburi validate:**

- Tub simplu,
- Tub cu heparinat de litiu,
- Tub cu heparinat de litiu si gel de separare,
- Tub din plastic cu activator de coagulare,
- Tub din plastic cu activator de coagulare si gel de separare,
- Tub EDTA.

**Nota:** Rezultatele tuburilor de recoltare a sangelui pot varia de la un producator la altul, in functie de materialele si aditivii folositi.

Este responsabilitatea fiecarui laborator aceea de a valida tipul de tub pentru probe utilizat si de a respecta recomandarile producatorului cu privire la utilizare.

**Pregatirea specimenelor**

Tuburi simple: asteptati ca proba sa se coaguleze si, pentru a elimina fibrina, **centrifugati** conform recomandarilor indicate de catre producatorul tuburilor.

Alte tuburi: respectati recomandarile de folosire ale producatorului tuburilor.

Probele pastrate la congelator: dupa dezghetare, toate aceste probe trebuie omogenizate inainte de testare. Amestecati utilizand un mixer de tip vortex. Daca este necesar, limpeziti inainte probele prin centrifugare.

**Interferente legate de specimen**

Interferentele au fost studiate conform recomandarilor CLSI® EP7-A2.

S-a indicat faptul ca nici unul dintre factorii urmasori nu influenteaza acest test in mod semnificativ:

- hemoliza (dupa inocularea probelor cu hemoglobina, pana la 300 µmol/L (monomer)),
- lipemie (dupa inocularea probelor cu lipide, pana la 30 g/L echivalent in trigliceride),
- bilirubinemie (dupa inocularea probelor cu bilirubina, pana la 510 µmol/L),
- albumina umana: (dupa inocularea probelor cu albumina umana, pana la 60 g/L).

Totusi, se recomanda sa nu utilizati probe evident hemolizate, lipemice sau icterice si, daca este posibil, sa recoltati o noua proba.

**Stabilitatea specimenului**

Probele de ser si plasma pot fi pastrate la 18 – 25 °C în tuburi cu dop timp de pana la 8 ore sau la 2 – 8 °C pana la maxim 7 zile; dacă este necesară păstrarea pentru perioade mai lungi, congelați serul sau plasma la  $-25 \pm 6$  °C.

Nu congelați serurile de mai mult de 3 ori.

Un studiu efectuat pe probe congelate timp de 6 luni, au indicat faptul ca calitatea rezultatelor nu este afectata.

## INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE

Pentru instructiuni complete, vezi Manualul Utilizatorului.

Introducerea datelor protocolului VIDAS® PTC Citirea Protocolului de Schimbare a testului VIDAS® (PTC) date protocol si date MLE

### Atunci cand folositi testul pentru prima data:

Cu cititorul extern de coduri de bare,

1. Scanati codul(rile) de bare de la finalul insertului tehnic. Aceasta citire permite transferul datelor protocolului VIDAS® PTC in softul instrumentului pentru actualizarea acestuia.

2. Scanati datele MLE de pe eticheta cutiei.

**Nota: In cazul in care datele MLE au fost citite inainte de datele protocolului VIDAS® PTC protocol, recititi datele MLE.**

### Cand deschideti un nou lot de reactivi:

Introduceti specificatiile (sau datele master din fabrica) in instrument folosind datele lotului Master (MLE).

Daca aceasta operatiune nu este efectuata inainte de initierea testelor, instrumentul nu va putea imprima rezultatele.

**Nota: datele lotului master trebuie sa fie introduse o singura data pentru fiecare lot.**

Puteți introduce datele MLE manual sau în mod automat in functie de instrument (consultati Manualul Utilizatorului).

### Calibrarea

Calibrarea, folosind calibratorul furnizat in kit, trebuie efectuata de fiecare data cand deschideti un nou lot de reactivi, dupa introducerea datelor lotului master. Calibrarea trebuie apoi efectuata la fiecare 28 de zile. Aceasta operatiune furnizeaza curbe de calibrare specifice instrumentului si compenseaza posibilele variatii minore in semnalul analizei pe durata perioadei de valabilitate a kitului.

Calibratorul, identificat prin S1, trebuie testat **in duplicat** (a se vedea Manualul Utilizatorului). Valoarea calibratorului trebuie sa se incadreze in limitele RFV „Relative Fluorescence Value” (*Valorii Fluorescentei Relative*) setate. Daca acest lucru nu se intampla, recalibrati folosind S1.

Calibratorul este conform standardul international NIBSC 65/093.

### Procedura

1. Scoateti din frigider numai reactivii necesari. Acestia pot fi folositi imediat.
2. Folositi un strip „ATG” si un dispozitiv SPR „ATG” pentru fiecare proba, control sau calibrator ce urmeaza a fi testate. **Asigurați-vă de faptul că punga de păstrare a fost resigilată cu grijă după ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.**
3. Testul este identificat prin codul „ATG” de pe instrument. Calibratorul trebuie identificat prin „S1”, si testat in **duplicat**. Daca urmeaza a fi testat controlul pozitiv, acesta trebuie identificat prin „C1”.
4. Daca este necesar, limpeziti probele prin centrifugare.
5. Amestecați calibratorul, controalele și probele utilizând un mixer de tip vortex (pentru ser sau plasmă separate de granule).

6. **Pentru acest test, cantitatea de calibrator, control si proba este de 100 µl.**

7. Introduceti dispozitivele SPR „ATG” si stripurile „ATG” in instrument. Verificati si asigurati-va de faptul ca etichetele colorate avand codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu cele de pe Stripurile de Reactivi.

8. Inițiați analiza conform instrucțiunilor din Manualul Utilizatorului VIDAS. Toate etapele analizei sunt efectuate in mod automat de catre instrument.

9. Dupa pipetare, repuneti capacele fiolelor si puneti-le inapoi la 2 – 8 °C.

10. Testul va fi finalizat in decurs de **aproximativ 25 de minute**. Dupa finalizarea analizei, scoateti dispozitivele SPR si stripurile din instrument.

11. Aruncati dispozitivele SPR-urile si stripurile folosite intr-un recipient corespunzator

## REZULTATE SI INTERPRETARE

Dupa finalizarea testului, rezultatele sunt analizate automat de catre computer. Fluorescenta este masurata de doua ori in cuveta de citire a Stripului cu Reactivi pentru fiecare proba testata.

Prima citire este o citire de referinta a cuvetei substratului inainte ca dispozitivul SPR sa fie introdus in substrat. A doua citire este efectuata dupa incubarea substratului cu enzima ramasa in interiorul dispozitivului SPR. RFV (Relative Fluorescence Value) este calculata prin scaderea citirii de referinta din rezultatul final. Aceasta calculatie apare pe fisa rezultatului.

Rezultatele sunt calculate in mod automat utilizand curbele de calibrare memorate de catre instrument (model logistic cu 4-parametri) si sunt exprimate in IU/ml (IU = International Units – *Unitati Internationale*).

Probele avand titre anti-Tg ce depasesc 800,0 IU/ml pot fi retestate dupa o dilutie de 1/10 in ser uman negativ (1 volum de proba + 9 volume de ser uman anti-Tg negativ).

Este posibil ca dilutia lineara sa nu poata fi efectuata pentru unele probe din cauza diversitatii proprietatilor fizico-chimice ale anticorpilor.

Daca factorul de dilutie nu a fost introdus in momentul crearii Listei de Lucru (a se vedea Manualul Utilizatorului), inmultiti rezultatul cu factorul de dilutie pentru a obtine concentratia probei.

Aproximativ 20% dintre speciile asimptomatice pot avea autoanticorpi anti-Tg, reflectand predominarea in randul populatiilor aparent sanatoase. Predominarea anti-Tg poate depinde de asemenea in functie de varsta, sexul, si regiunea geografica a populatiei selectate.

Ca parte a diagnosticarii bolilor tiroidei, interpretarea rezultatelor testului trebuie efectuata luand in considerare istoricul pacientului si rezultatele oricaror alte teste efectuate.

## CONTROLUL DE CALITATE

In fiecare kit VIDAS Anti-Tg este inclus un control pozitiv. Acest control trebuie efectuat imediat dupa deschiderea unui kit nou pentru a va asigura ca performanta reactivului nu a fost deteriorata. Fiecare calibrare trebuie de asemenea verificata utilizand acest control. Instrumentul va putea verifica valoarea de control numai daca aceasta este identificata prin C1.

Rezultatele nu pot fi validate daca valoarea de control deviaza de la valoarea asteptata.

**Nota**

Este responsabilitatea utilizatorului aceea de a efectua Controlul de Calitate in conformitate cu orice reglementari locale aplicabile.

**LIMITARILE METODEI**

Interferenta poate aparea in cazul anumitor seruri continand anticorpi impotriva componentelor reactivului. Din acest motiv, rezultatele analizei trebuie interpretate luand in considerare istoricul pacientului si rezultatele oricaror alte teste efectuate.

**VALORILE ASTEPTATE**

Respectand NACB Guideline 33 „Reference Intervals for Thyroid Antibody Tests” (9), probele de ser ale 137 de barbati aparent sanatosi au fost procesate folosind testul VIDAS Anti-Tg.

98,5% (135/137) dintre pacienti au avut valori anti-Tg **mai mici de 18,0 IU/ml**.

n	< 7,0 IU/ml	7,1 - 11,9 IU/ml	12,0 - 17,9 IU/ml	18,0 - 30,0 IU/ml
137	132	1	2	2
%	96,4	0,7	1,5	1,5

Aceste rezultate sunt prezentate drept referinte. Se recomanda ca fiecare laborator sa isi stabileasca propriile valori de referinta in cadrul unui segment de populatie riguros selectat, luand in considerare varsta, sexul, locatia geografica si practicile clinice ale acestora (10).

**PERFORMANTA**

Studiile de performanta ale testului VIDAS anti-Tg au indicat urmatoarele rezultate:

**Aria de masurare**

Aria de masurare a kitului VIDAS Anti-Tg se inscrie intre: 6,4 – 800,0 IU/ml.

**Precizia**

A fost realizat un studiu respectand CLSI® EP5-A2. Sase probe de ser uman au fost testate in duplicat, in doua cicluri de rulare diferite pe zi, timp de 20 de zile, folosind doua loturi de reactivi, pe trei instrumente in doua locatii (N=240).

Fiecare lot de reactivi a folosit doua curbe de calibrare pe durata studiului. Date ale acestui studiu sunt prezentate in tabelul urmator.

Proba	N	Concentratia medie (IU/ml)	Repetabilitate		Reproductibilitatea in cadrul sistemului, in cadrul lotului		Reproductibilitatea intre sisteme, intre loturi	
			Deviatia standard (IU/ml)	CV (%)	Deviatia standard (IU/ml)	CV (%)	Deviatia standard (IU/ml)	CV(%)
<b>Proba 1*</b>	240	7,6	0,7	9,5	1,2	16,0	2,5	32,6
<b>Proba 2</b>	240	21,5	1,0	4,4	1,6	7,5	1,7	7,7
<b>Proba 3</b>	240	34,2	1,5	4,2	2,3	6,6	3,0	8,6
<b>Proba 4</b>	240	75,1	2,1	2,8	4,2	5,6	4,6	6,1
<b>Proba 5</b>	240	373,5	9,8	2,6	21,0	5,6	24,5	6,6
<b>Proba 6</b>	240	576,8	16,7	2,9	32,0	5,5	32,0	5,5

\* Aceasta proba se situeaza sub limita functionala de detectie a testului VIDAS Anti-Tg.

**Limita functionala de detectie**

Limita functionala de detectie este definita ca fiind concentratia anti-Tg care poate fi masurata cu o CV inter-test de 20%. In cadrul unui studiu intern, limita functionala de detectie a fost determinata ca fiind 9,0 IU/ml.

### Limita de detectie si cea cantitativa

Limita de Detectie (LoD) reprezinta concentratia de anticorpi anti-Tg intr-o proba care poate fi deosebita de proba blank cu o probabilitate de 95%. LoD a fost determinata ca fiind 6,2 IU/ml.

Limit Cantitativa (LoQ) reprezinta cea mai scazuta concentratie de anticorpi anti-Tg care poate fi cuantificata cu un nivel de acuratete si precizie acceptabile. LoQ a fost determinata ca fiind 6,4 IU/ml.

Studiul a fost efectuat conform recomandarilor CLSI EP17-A.

### Linearitatea

Testul VIDAS Anti-Tg este linear de-a lungul ariei de masurare (**6,4 pana la 800,0 IU/ml**), conform unui studiu efectuat respectand CLSI EP6-A.

### Efectul Hook

Nu s-a indicat nici un efect hook pana la o concentratie de anticorpi anti-Tg de **18 000 IU/ml**.

### Interferente

#### Interferenta in cazul medicamentelor

Respectand recomandarile cuprinse in CLSI® EP7-A2, au fost studiate potentialele interferente cu medicamentele folosite in mod obisnuit, in cazul a doua concentratii anti-Tg (aproximativ 30 IU/ml si 100 IU/ml).

Compus testat	Nu s-a observat nici o interferenta semnificativa pana la o concentratie de:
Acetaminofen	1324 µmol/l
Acid Acetilsalicilic	3,62 mmol/l
Ibuprofen	2140 µmol/l
Heparina	3000 IU
Metimazol	129 µmol/l
Levotiroxina (L-tiroxina)	1,29 µmol/l

#### Interferenta cu alte boli auto-imune si titre IgG crescute

Respectand recomandarile cuprinse in CLSI EP7-A2, posibile interferente cu alte boli autoimune si probe cu titre IgG crescute au fost studiate prin inocularea unei concentratii mari de anti-Tg (aproximativ 100 IU/ml) in probe caracterizate pentru urmatoarele patologii.

Stare Clinica	Numarul de probe testate	Interferenta semnificativa observata
Anticorpi Anti-Nucleari	14	Nu
Boala Crohn	11	Nu
Scleroza Multipla	5	Da (-8,4%)
Lupus Sistemic Eritematos	12	Nu
Artrita Reumatoida	14	Nu
Diabet Mellitus Insulino-Dependent (gardul 1)	12	Nu
Anticorpi Anti-CCP	12	Da (-25,8%)
Hiperglobulinemie (IgG Crescut)	7	Nu

Posibila interferenta a colitei ulcerative sau prezenta specifica a anticorpilor anti-MPO si anti-ADN nu a fost testata.

#### Interferenta cu alte posibile afectiuni interferente

Respectand recomandarile cuprinse in CLSI EP7-A2, posibile interferente cu HAMA si factorul reumatoid (RF) au fost studiate prin inocularea unei concentratii mari de anti-Tg anti-Tg (>100 IU/ml) in probe HAMA si RF pozitive.

Alte posibile interferente	Numarul de probe testate	Interferenta semnificativa observata
HAMA	6	Nu, pana la 163,3 ng/ml
Factor Reumatoid (RF)	12	Da (15,0%)

### Reactivitatea incrucisata cu anticorpii anti-TPO

Respectand recomandarile cuprinse in CLSI® EP7-A2, reactivitatea incrucisata a fost studiată in cazul a doua concentratii anti-Tg (aproximativ 30 IU/ml si 100 IU/ml) prin inocularea probelor cu o solutie de anticorpi anti-TPO de 10 000 IU/ml. Nu s-a observat nici un efect semnificativ al anticorpilor anti-TPO asupra testului VIDAS Anti-Tg.

### Comparatie cu alt test

Datele de performanta ale testului VIDAS anti-Tg au fost comparate cu cele ale unui alt test de imunoanaliza disponibil pe piata. In timpul acestui studiu, au fost testate 452 de probe provenite dintr-o populatie de pacienti suferind de boli ale tiroidei, si carora le-a fost prescrisa o analiza a anticorpilor antitiroidieni. In randul acestei populatii, 258 de pacienti au prezentat o boala autoimuna a tiroidei (boala Graves (boala Basedow) sau tiroidita Hashimoto).

Date din acest studiu sunt prezentate in tabelul urmatoar, iar concordanta este calculata cu un interval de incredere de 95%:

		Alt test anti-Tg		Total
		Pozitive	Negative	
VIDAS Anti-Tg	Pozitive ( $\geq 18,0$ IU/ml)	278	7	285
	Negative ( $< 18,0$ IU/ml)	41	126	167
	Total	319	133	452
		%	[95% CI]	
<b>Acord pozitiv</b>		87,2 (278/319)	[83,0% – 90,6%]	
<b>Acord negativ</b>		94,7 (126/133)	[89,5% – 97,9%]	
<b>Acord total</b>		89,4 (404/452)	[86,2% – 92,1%]	

22 dintre cele 48 de probe discrepante (46%) s-au incadrat in 20% din cut-off-ul celui alt test.

De altfel, 41,7% erau probe provenite de la pacienti care au prezentat tiroidita Hashimoto, 31,3% erau probe de la pacienti suferind de boala Graves (boala Basedow) si 27,1% erau probe provenite din activitatea obisnuita a laboratorului.

### Sensibilitatea clinica

A fost evaluata sensibilitatea clinica a testului VIDAS Anti-Tg. In cadrul acestui studiu, au fost testate 136 de probe provenite de la pacienti suferind de tiroidita Hashimoto si 131 de probe provenind de la pacienti suferind de boala Graves (boala Basedow). Date din acest studiu sunt prezentate in tabelul urmatoar:

	N	Numar de probe pozitive	% Pozitive	[95% CI]
<b>Tiroidita Hashimoto</b>	136	116	85,3	[78,2% – 90,8%]
<b>Boala Graves (boala Basedow)</b>	131	96	73,3	[64,8% – 80,6%]

### INDEPARTAREA DESEURILOR

Indeprtati reactivii folositi sau nefolositi precum si orice alte materiale de unica folosinta contaminate respectand procedurile pentru produse infectioase sau potential infectioase.










Este responsabilitatea fiecarui laborator de a manipula deseurile si scurgerile produse conform tipului si gradului de pericolozitate al acestora si de a le trata si indeparta (sau de a angaja pe cineva care sa le trateze sau sa le indeparteze) in conformitate cu orice reglementari aplicabile.

### BIBLIOGRAFIE

1. DEGROOT LJ, LARSEN PR, HENNEMANN G, editors. Thyroid hormone synthesis and secretion. In: The Thyroid and its Diseases 6th edition. New York: Churchill Livingstone; 1996:45-8.
2. LARSEN, PR, INGBAR, SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, editors. Williams textbook of endocrinology. 8th ed. Philadelphia: W.B. Sanders, 1992: 357-487.
3. RUF J, FELDT-RASMUSSEN U, HEGEDÜS L, et al. Bispecific thyroglobulin and thyroperoxidase autoantibodies in patients with various thyroid and autoimmune diseases. J Clin Endocrinol Metab 1994;79(5):1404-9.
4. SCHERBAUM WA. On the clinical importance of thyroid microsomal and thyroglobulin antibody determination. Acta Endocrinol (Copenh) 1987;S281:325-9.

5. FELDT-RASMUSSEN U, RASMUSSEN ÅK. Serum thyroglobulin (Tg) in presence of thyroglobulin autoantibodies (TgAb). Clinical and methodological relevance of the interaction between Tg and TgAb in vitro and in vivo. J Endocrinol Invest 1985;8:571-6.
6. SCHAADT B, FELDT-RASMUSSEN U, RASMUSSEN B, et al. Assessment of the influence of thyroglobulin (Tg) autoantibodies and other interfering factors on the use of serum Tg as tumor THYROID 1995;5(3):165-170.
7. ROSENBAUM D, DAVIES TF. The clinical use of thyroid autoantibodies. The Endocrinologist 1992;2(1):55-62.
8. MARIOTTI S, CHIOVATO L, FRANCESCHI C, et al. Thyroid autoimmunity and aging. Exp Gerontol 1998;33(6):535-41.
9. DEMERS L., SPENCER C. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis of thyroid Disease – Volume 13/2002.
10. LA'ULU S., SLEV P., ROBERTS W. Performance characteristics of 5 automated thyroglobulin autoantibody and thyroid peroxidase autoantibody assays. Clinica Chimica Acta. 2007; 376:88-95.

#### INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificatie
	Numar de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnostic <i>in vitro</i>
	Producator
	Limitare de temperatura
	A se utiliza de către
	Cod lot
	A se consulta instructiunile de utilizare
	Conține suficientă substanță pentru <n> teste
	Data de fabricație

#### GARANȚIE LIMITATĂ

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durata de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

#### ISTORICUL REVIZIEI

##### Tipul de schimbare al categoriilor

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectura	Corectia anomaliiilor de documentare
Modificari tehnice	Completari, revizii si/sau indepartarea de informatii legate de produs
Administrativ	Implementarea de schimbari non-tehnice care pot fi observate de catre utilizator

**Nota:** *Modificarile minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse in istoricul reviziei.*

Data lansarii	Numar de catalog	Tipul modificarii	Sumarul modificarii
2015/06	9300917E	Tehnica	CONTINUTUL KITULUI (30 TESTE) INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE
2019-10	054851-01	Administrativ	GARANȚIE LIMITATĂ
		Tehnică	CONȚINUTUL KITULUI (30 TESTE) ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, SPR, și VIDAS sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

CLSI este marca comerciala inregistrata apartinand Clinical and Laboratory Standards Institute Inc.

Orice alta denumire sau marca comerciala este proprietatea detinatorului respectiv.