



Total T4

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Total T4

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of total circulating thyroxine (T4) in serum. Measurements of T4 are used in the diagnosis and treatment of thyroid disease.

Catalog Numbers:

L2KT42 (200 tests), **L2KT46** (600 tests)

Test Code: **TT4** Color: **Light Blue**

Summary and Explanation

Thyroxine (T4), the principal thyroid hormone, normally circulates at a level of approximately 4.5 to 12.5 µg/dL (58 to 161 nmol/L), largely bound to transport proteins, especially TBG. Given normal levels of thyroid hormone-binding proteins, hyperthyroidism is characterized by increased levels of circulating T4, hypothyroidism by decreased levels.

Exceptions to this parallelism between thyroid status and total T4 concentration are found, however, in patients with abnormal levels of thyroid-binding proteins. Levels of TBG are known to be altered under various physiological, pharmacological and genetic conditions. Thus, elevated T4 levels may be obtained when TBG levels are high, as in pregnancy, acute intermittent porphyria, hyperproteinemia, hereditary TBG elevation and in patients undergoing estrogen therapy or taking oral contraceptives. Total T4 levels may be depressed when TBG levels are low, as in nephrotic, hepatic, gastrointestinal and neoplastic disorders; in acromegaly, hypoproteinemia and hereditary TBG deficiency; and in patients undergoing androgen, testosterone or anabolic steroid therapy. Diphenylhydantoin and large doses of salicylates and liothyronine may also cause low T4 values (not reflective of thyroid status) due to their competition for binding sites on TBG.

Because the total T4 level is often abnormal in euthyroid subjects and because it may be normal in subjects with

abnormal thyroid function, an estimate of the level of circulating TBG is desirable, as given for example by a T3 Uptake assay. In disorders of thyroid function, the total T4 and the T3 Uptake values will deviate from normal in the same direction, whereas in euthyroid patients with the TBG alterations they will deviate in opposite directions. The product of the T4 and the T3 Uptake values, divided by 100, is known as the Free Thyroxine Index (FT4I), a widely used indicator of thyroid status.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Total T4 is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Specimen Collection

EDTA plasma should not be used as a sample type.

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Total T4 has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 15 µL serum

Storage: 7 days at 2–8°C, or 2 months at –20°C.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.¹³⁻¹⁵

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Total T4 Bead Pack (L2T412)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-T4. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KT42: 1 pack **L2KT46:** 3 packs

Total T4 Reagent Wedge (L2T4A2)

With barcode. 21 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to T4, with preservative, dispensed equally into chambers A and B. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KT42: 1 wedge **L2KT46:** 3 wedges

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Total T4 Adjustors (LT4L, LT4H)

Two vials (Low and High), 2 mL each, of T4 in processed human serum, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KT42: 1 set **L2KT46:** 2 sets

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Kit Components Supplied Separately

Multi-Diluent 1 (L2M1Z)

For the on-board dilution of high samples. One vial of concentrated (ready-to-use) processed, normal human serum, containing undetectable to low levels of total T4, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2M1Z: 25 mL

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2M1Z: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:
2 weeks

Quality Control Samples: Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of T4.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

Expected Values

Adult: Based on its relationship to IMMULITE Total T4 (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges for adults:

4.5–12.5 µg/dL (58–161 nmol/L)

Reference ranges were generated using serum samples collected in glass tubes without gel barriers or clot-promoting additives.

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE Total T4 assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.¹⁶

For analysis of data, the population was divided into three age subgroups:

- Infants: subjects aged 1–23 months
- Children: subjects aged 2–12 years
- Adolescents: subjects aged 13–20 years

A non-parametric approach was used to establish the reference intervals for children and adolescents where the 2.5 and 97.5 percentiles of the distribution of values were calculated. For the infant population, a robust measure of location and spread, as developed by Horn and Pesce, was used to estimate the 2.5 and the 97.5 percentile reference intervals, accommodating the smaller sample size.^{16–18}

The reference intervals detailed by age group and number of samples are presented in the Reference Intervals table.

IMMULITE 2000 Total T4 Pediatric Reference Intervals

Age Group	<i>n</i>	Conventional (µg/dL)	SI (nmol/L)
Infants (1–23 Months)	82	6.2 – 11.8	80 – 152
Children (2–12 Years)	197	5.4 – 11.1	70 – 143
Adolescents (13–20 Years)	148	4.9 – 10.2	63 – 131

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

Many physiological, pharmacological, pathological, and genetic factors affect the interpretation of total T4 results. (Refer to the Summary and Explanation section.)

More than 20% of patients with non-thyroidal disease who are critically ill have low serum T4 levels.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in

combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in µg/dL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

µg/dL × 12.87 → nmol/L

Calibration Range: 1.0 to 24 µg/dL
(13 to 309 nmol/L)

The assay is traceable to an internal standard manufactured using qualified materials and measurement procedures.

Analytical Sensitivity: 0.3 µg/dL
(3.9 nmol/L)

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three T4 solutions (42, 90 and 150 µg/dL), were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for T4. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 512 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 5000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 20 volunteers into plain, heparinized and Becton Dickinson SST® vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of Total T4, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 Total T4 procedure.

(Heparin) = 0.89 (Serum) + 0.61 µg/dL
r = 0.987

(SST) = 1.01 (Plain Tubes) + 0.42 µg/dL
r = 0.971

Means:

7.72 µg/dL (Serum)

7.51 µg/dL (Heparin)

8.21 µg/dL (SST)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Total T4 on 276 samples. (Concentration range: approximately 3 to 24 µg/dL. See graph.)
By linear regression:

(IML 2000) = 0.93 (IML) + 0.56 µg/dL
r = 0.978

Means:

9.2 µg/dL (IMMULITE 2000)

9.3 µg/dL (IMMULITE)

References

- 1) Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982.
- 2) Britton KE, Quinn V, Brown BL, Ekins RP. A strategy for thyroid function tests. Br Med J 1975; iii:350–2.
- 3) Ekins RP, editor. Free thyroid hormones. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979.
- 4) Gershengorn MC, Glinoe D, Robbins J. Transport and metabolism of thyroid hormones. In: Visscher M De, editor. The thyroid gland. New York: Raven Press, 1980: 81–121.
- 5) Prince HP, Ramsden DB. A new theoretical description of the binding of thyroid hormones by serum proteins. Clin Endocrinol 1977;7:307–24.
- 6) Refetoff S. Thyroid hormone transport. In: DeGroot LJ, editor. Endocrinology. Philadelphia: Grune and Stratton, 1979:1:347–56.
- 7) Refetoff S. Thyroid function tests. In: DeGroot LJ, editor. Endocrinology, Philadelphia: Grune and Stratton, 1979:1:387–428.
- 8) Robbins J, Johnson ml. Theoretical considerations in the transport of thyroid hormones in blood. In: Ekins RP, editor. Free thyroid hormones. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 1–16.
- 9) Robbins J, Rall JE. The iodine-containing hormones. In: Gray CH, James VHT, editors. Hormones in blood. London: Academic Press, 1979: 575–688.
- 10) Slag MF, Morley JE, Elson MK, et al. Hypothyroxinemia in critically ill patients as a predictor of high mortality. JAMA 1981;245: 43–5.
- 11) Walfish PG. Thyroid physiology and

pathology. In: Collu R Jr, Ducharme H, Guyda, editors. Pediatric endocrinology. New York: Raven Press, 1981: 357–31. 12)Wenzel KW. Pharmacological interference with *in vitro* tests of thyroid function. Metabolism 1981;30:717–32. 13) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8. 14) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 15) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030. 16) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Guideline EP28-A3C. 17) Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC:AACC Press; 2005. 18) Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. 1971; 17:275-284.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (µg/dL)

	Mean ³	Within-Run ¹			Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV	
1	1.8	0.20	11.1%	0.21	11.7%	
2	2.6	0.23	8.9%	0.28	10.8%	
3	5.2	0.32	6.2%	0.44	8.5%	
4	7.0	0.37	5.3%	0.43	6.1%	
5	8.2	0.38	4.6%	0.46	5.6%	
6	13	0.60	4.6%	0.78	6.0%	
7	16	0.74	4.6%	0.89	5.6%	

Recovery (µg/dL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	2.7	—	—
	A	5.1	4.7	109%
	B	7.8	7.1	110%
	C	8.5	10.1	84%
2	—	5.5	—	—
	A	8.3	7.3	114%
	B	10.2	9.7	105%
	C	13	13	100%
3	—	7.8	—	—
	A	11	9.5	116%
	B	12	12	100%
	C	14	15	93%

Linearity (µg/dL)

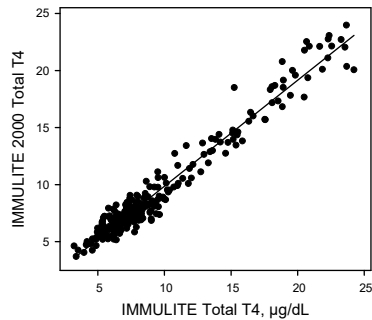
	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	8.9	—	—
	4 in 8	4.2	4.5	93%
	2 in 8	2.0	2.3	87%
	1 in 8	1.1	1.1	100%
2	8 in 8	9.6	—	—
	4 in 8	4.9	4.8	102%
	2 in 8	2.7	2.4	113%
	1 in 8	1.4	1.2	117%
3	8 in 8	10.6	—	—
	4 in 8	5.6	5.3	106%
	2 in 8	2.7	2.7	100%
	1 in 8	1.5	1.3	115%
4	8 in 8	11.4	—	—
	4 in 8	5.7	5.7	100%
	2 in 8	2.7	2.9	93%
	1 in 8	1.5	1.4	107%

Specificity (µg/dL)

Compound ¹	Amount Added ²	% Cross reactivity ³
L-Thyroxine (T4)	—	100%
D-Thyroxine	10	74%
Tetraiodothyroacetic acid	10	50%
Triiodo-L-thyronine (T3)	25	1.7%
Reverse T3	25	ND
Triiodo-D-thyronine	1	ND
Triiodothyroacetic acid	500 10	1.6% ND
Monoiodotyrosine	1000	ND
Diiodo-L-tyrosine	1000	ND
Methimazole	1000	ND
5,5'-Diphenylhydantoin	1000	ND
Phenylbutazone	1000	ND
6- <i>n</i> -Propyl-2-thiouracil	1000	ND

ND: Not detectable.⁴

Method Comparison



(IML 2000) = 0.93 (IML) + 0.56 µg/dL
r = 0.978

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesezte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison.** Total T4: Gesamt-T4.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method.** ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison.** Total T4: T4 Total.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croissée%, ⁴ND: non détectable. **Method Comparison:** Total T4: T4 Totale.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison.** Total T4: T4 Totale

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coeficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison.** Total T4: T4 Total.

Deutsch

Gesamt T4

Anwendung: *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Messung vom zirkulierenden Gesamthyroxin (T4) im Serum unter Verwendung der IMMULITE® 2000 Analysesysteme. Messungen des T4 erfolgen zur Diagnose und Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.

Artikelnummern:

L2KT42 (200 tests), **L2KT46** (600 tests)

Testcode: **TT4** Farbe: **hellblau**

Klinische Relevanz

Thyroxin (T4), daß hauptsächlich von der Schilddrüse gebildete Hormon, zirkuliert im Blut, im wesentlichen gebunden an Trägerproteine (hauptsächlich TBG) in einem Konzentrationsbereich von 4,5 bis 12,5 µg/dl (58 bis 161 nmol/l). Normale TBG-Spiegel vorausgesetzt, ist ein Hyperthyreoidismus durch erhöhte, ein Hypothyreoidismus durch erniedrigte T4- Spiegel charakterisiert.

Ausnahmen von dieser Regel liegen bei Patienten mit nichtnormalem TBG vor. Es ist bekannt, daß die TBG-Spiegel unter verschiedenen physiologischen, pharmakologischen und genetischen Bedingungen schwanken können. Auf diese Weise treten erhöhte T4- Werte bei gleichzeitig erhöhten TBG-Werten bei Schwangeren, Patienten mit akuter intermittierender Porphyrie, Hyperproteinämie, hereditärer TBG-Erhöhung, sowie unter Östrogentherapie und Einnahme oraler Kontrazeptiva auf. Im Gegensatz dazu können erniedrigte T4-Werte und gleichzeitig niedrige TBG-Werte bei Patienten mit Nieren-, Leber-, Magen- Darm- und neoplastischen Erkrankungen, Akromegalie, Hypoproteinämie, hereditärem TBG-Mangel, sowie Patienten unter Androgen-, Testosteron- oder Steroidtherapie auftreten. Dophenylhydantoin (Phenytoin) und hohe Dosen von Salicylaten und Liothyronin können durch ihre Bindung an das TBG ebenfalls zu erniedrigten T4-Werten führen, die jedoch den tatsächlichen Schilddrüsenstatus nicht widerspiegeln.

Da der Gesamt T4- Spiegel bei euthyreoten Patienten abnormal verändert sein kann und im Gegensatz dazu bei Patienten mit pathologischem Schilddrüsenstatus normale T4-Spiegel auftreten können, ist die zusätzliche Bestimmung des zirkulierenden TBG, z.B. mittels eines T3 Uptake - Assays wünschenswert. Bei Schilddrüsenerkrankungen weichen der Gesamt T4-Spiegel und der ermittelte T-Uptake gleichsinnig ab, während sich bei euthyreoten Patienten mit TBG-Alteration der Gesamt T4 - Wert und der T3 uptake gegenläufig verhalten. Das Produkt aus beiden Werten geteilt durch 100 ist definiert als Freier Thyroxin Index (FT4I). Dieser Index wird als Indikator zur Beurteilung des Schilddrüsenstatus verwendet.

Methodik

Der Gesamt T4 – IMMULITE 2000-Test ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten

Probengewinnung

EDTA-Plasma ist als Probenart nicht geeignet.

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnungen führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnungen vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantientherapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und/oder

Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Gesamt T4 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 15 µl Serum

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C oder 2 Monate bei –20°C.

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigenen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.¹³⁻¹⁵

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in

Blei- und Kupferrohren zu verhindern, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substratmodul: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

Gesamt T4 Kugel-Container (L2T412)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit T4-Antikörpern (monoklonal, Maus). Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum.

L2KT42: 1 Container **L2KT46:** 3 Container

Gesamt T4-Reagenzbehälter (L2T4A2)

Der barcodierte Reagenz-Container enthält 21 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit T4, mit Konservierungsmittel, zu gleichen Mengen in den Kammern A und B. Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum.

L2KT42: 1 Behälter **L2KT46:** 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Gesamt T4 Kalibratoren (LT4L, LT4H)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) jeweils mit 2 ml T4 in behandeltem humanem Serum, mit Konservierungsmittel. Nach Rekonstituierung 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KT42: 1 Set **L2KT46:** 2 Sets

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Glasröhrchen kleben, so daß die

Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Multiverdünnung 1 (L2M1Z)

Zur on-board Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Ein Fläschchen konzentriertes (gebrauchsfertig) prozessiertes, normales Humanserum, mit nicht-nachweisbarem Gehalt an Gesamt T4, mit Konservierungsmittel. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate (ungeteilt) bei –20°C (aliquotiert).

L2M1Z: 25 ml

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2M1Z: 3 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Wegwerf-) Reaktionsgefäße

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen

Qualitätskontrollseren: Jeweils gültige gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen sind bei der Festlegung der Intervalle zur

Durchführung der Qualitätskontrollen zu berücksichtigen.

Kontrollen oder Seren mit T4 in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung von kommerziell verfügbaren Qualitätskontrollen in mindestens 2 Konzentrationen (niedrig und hoch). Der Systembetrieb gilt dann als zufriedenstellend, wenn die Analytwerte innerhalb des für das System zulässigen Kontrollbereichs oder des für die laborinternen Qualitätskontrollverfahren festgelegten zulässigen Bereichs liegen.

Referenzwerte

Erwachsene: Basierend auf der Korrelation zum IMMULITE-Gesamt-T4 (siehe *Methodenvergleich*), wurden folgende Referenzbereiche ermittelt:

4,5–12,5 µg/dl (58–161 nmol/l)

Die Referenzwerte wurden aus Serumproben in Glassröhrchen ohne Gelbarrieren und gerinnungsfördernde Zusätze bestimmt.

Kinder: Die pädiatrischen Referenzbereiche (Kinder und Jugendliche) wurden in Übereinstimmung mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den IMMULITE Gesamt T4 Test festgelegt.¹⁶

Für die Datenanalyse wurde die Population nach Alter in drei Untergruppen eingeteilt:

- Kleinkinder: Probanden im Alter von 1–23 Monaten
- Kinder: Probanden im Alter von 2–12 Jahren
- Jugendliche: Probanden im Alter von 13–20 Jahren

Die Referenzbereiche für Kinder und Jugendliche wurden mit Hilfe einer nonparametrischen Methode ermittelt, wobei die 2,5. und 97,5. Perzentilen der Werteverteilung berechnet wurden. In der Kleinkinderpopulation wurde zur Berücksichtigung der geringeren Probenanzahl der Stichprobe eine robuste, von Horn und Pesce entwickelte Methode zur Ermittlung des Referenzintervalls und der 2,5. und 97,5. Perzentilen verwendet.^{16–18}

Die nach Altersgruppe und Anzahl der Proben aufgeschlüsselten Referenzbereiche sind in der Tabelle „Referenzbereiche“ dargestellt.

Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000 Gesamt T4

Altersgruppe	n	Konventionell (µg/dl)	SI (nmol/l)
Kleinkinder (1–23 Monate)	82	6,2–11,8	80–152
Kinder (2–12 Jahre)	197	5,4–11,1	70–143
Jugendliche (13–20 Jahre)	148	4,9–10,2	63–131

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Grenzen der Methode

Zahlreiche physiologische, pharmakologische, pathologische und genetische Faktoren beeinflussen die Interpretation der Gesamt-T4-Ergebnisse. (*Details finden Sie im Abschnitt „Klinische Relevanz“*).

Mehr als 20 % kritisch kranke Patienten mit nichtthyreoidaler Krankheit haben niedrige Serumgesamt-T4-Spiegel.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (*Clin Chem* 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind in µg/dl angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Umrechnungsfaktor:

µg/dl × 12,87 → nmol/l

Messbereich: 1,0–24 µg/dl

(13–309 nmol/l)

Die Methode ist rückführbar auf einen internen Standard, der mittels qualifizierter Materialien und Messmethoden hergestellt wurde.

Analytische Sensitivität: 0,3 µg/dl

(3,9 nmol/l)

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Test-ansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle "Precision".)

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Siehe Tabelle "Linearity" für representative Daten.)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei Lösungen (42, 90 und 150 µg/dl) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für representative Daten.)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für T4. (Siehe Tabelle "Specificity".)

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Biotin: Proben, die Biotin in einer Konzentration von 1500 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Größere Biotin-Konzentrationen als diese können zu falschen Ergebnissen bei Patientenproben führen.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 512 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride haben in Konzentrationen bis zu 5000 mg/dl keinen

Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 20 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin und Becton Dickinson SST® Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an T4 versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für T4 gemessen.

(Heparin) = 0,89 (Serum) + 0,61 µg/dl
r = 0,987

(SST) = 1,01 (einfachen Röhrchen) + 0,42 µg/dl
r = 0,971

Mittelwert:
7,72 µg/dl (Serum)
7,51 µg/dl (Heparin)
8,21 µg/dl (SST)

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 276 Patientenproben mit dem IMMULITE Gesamt T4 Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 3 bis 24 µg/dl. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,93 (IML) + 0,56 µg/dl
r = 0,978

Mittelwert:
9,2 µg/dl (IMMULITE 2000)
9,3 µg/dl (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

T4 Total

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro*, utilizado con los analizadores IMMULITE® 2000 — para la medición cuantitativa de tiroxina total circulante (T4) en suero. Las mediciones de T4 se

utilizan como ayuda en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea.

Números de Catálogo:

L2KT42 (200 tests), **L2KT46** (600 tests)

Código del Test: **TT4**

Color: **Azul claro**

Resumen y Explicación del Test

La Tiroxina (T4), la principal hormona tiroidea, normalmente circula a niveles de aproximadamente 4,5 a 12,5 µg/dl (58 a 161 nmol/l), la mayoría unida a proteínas transportadoras, especialmente la TBG. A valores normales de proteínas transportadoras de tiroides, el hipertiroidismo se caracteriza por un incremento en los valores séricos de T4 y el hipotiroidismo por una disminución de los mismos.

Se pueden encontrar excepciones a este paralelismo entre estado tiroideo y concentración de T4, en pacientes con niveles anormales de proteínas transportadoras de tiroides. Se conoce que los niveles de TBG están alterados bajo distintos factores fisiológicos, farmacológicos y genéticos. Así, niveles elevados de T4 pueden estar asociados a niveles elevados de TBG, como en el embarazo, la porfiria intermitente aguda, hiperproteinemia, TBG elevada hereditaria y en pacientes con terapia estrogénica o que tomen anticonceptivos orales. Los niveles de T4 pueden estar deprimidos cuando los niveles de TBG son bajos, como en síndromes nefrótico, hepático, gastrointestinal y neoplásico; en acromegalia, hipoproteinemia y TBG disminuida hereditaria; y en pacientes con terapia androgénica, con testosterona o anabolizantes. Difenilhidantoina y grandes dosis de salicilatos y liotironina pueden provocar una bajada de los niveles de T4 (no reflejado en el estado tiroideo) debido a su competencia por los sitios de unión en la TBG.

Debido a que los niveles de T4 Total son frecuentemente anormales en sujetos eutiroides y pueden ser normales en pacientes con enfermedad tiroidea, se recomienda calcular los niveles de TBG sérica, como por ejemplo mediante un test de "T3 Uptake". En patologías tiroideas, los valores de T4 total y de T3 Uptake se desviarán del rango normal en la misma

dirección, mientras que en los pacientes eutiroideos con alteraciones de la TBG esta desviación será en dirección opuesta. El producto de los valores de T4 and the T3 Uptake, dividido por 100, se conoce como Índice de Tiroxina Libre (FT4I), un indicador del estado tiroideo ampliamente utilizado.

Principio del Test

El IMMULITE 2000 T4 Total es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Recogida de la muestra

El plasma con EDTA no debería ser usado como muestra.

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El T4 Total IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativas.

Volumen Requerido: 15 µl de suero

Conservación: 7 días a 2–8°C, o 2 meses a –20°C.

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales¹³⁻¹⁵.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las canerías de cobre y plomo.

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de T4 Total (L2T412)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-T4. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KT42: 1 cartucho **L2KT46:** 3 cartuchos

Vial de reactivo de T4 Total (L2T4A2)

Con códigos de barras. 21 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera), conjugado con T4, con conservante, repartido a partes iguales en las cámaras A y B. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KT42: 1 vial **L2KT46:** 3 viales

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadores de T4 Total (LT4L, LT4H)

Dos viales (bajo y alto), cada uno con 2,0 ml de T4 en suero humano procesado, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KT42: 1 juego **L2KT46:** 2 juegos

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. Un vial de un concentrado de suero humano normal (listo para su uso) con niveles indetectables de T4 total, con conservante. 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C.

L2M1Z: 25 ml

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2M1Z: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos de prueba del diluyente de la muestra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos del tubo del diluyente de la muestra

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:

2 semanas

Muestras de Control de Calidad: Seguir las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de T4 total (bajo y alto).

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de funcionamiento satisfactorio se consigue cuando los valores obtenidos del analito están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

Valores Esperados

Adultos: Basado en su relación con el IMMULITE T4 Total (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente el mismo rango de referencia para los adultos:

4,5–12,5 µg/dl (58–161 nmol/l)

Los rangos de referencia han sido generados utilizando muestras de suero recogidas en tubos de cristal sin barreras de gel ni aditivos promotores de la coagulación.

Niños: Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE T4 Total se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C del CLSI¹⁶.

La población se dividió en tres subgrupos de edad para analizar los datos:

- Lactantes: sujetos de 1–23 meses de edad
- Niños: sujetos de 2–12 años de edad
- Adolescentes: sujetos de 13–20 años de edad

Se usó un abordaje no paramétrico para establecer los intervalos de referencia para niños y adolescentes, de los que se calcularon los percentiles 2,5 y 97,5 de distribución de los valores. Para la población de lactantes, Horn y Pesce desarrollaron una medida sólida de la localización y expansión que se usó para calcular los intervalos de referencia de los percentiles 2,5 y 97,5, lo que permite incluir el tamaño de muestra más pequeño^{16–18}.

Los intervalos de referencia detallados por grupo de edad y número de muestras se presentan en la tabla Intervalos de referencia.

Intervalos de referencia de IMMULITE 2000 T4 Total para la población pediátrica

Grupo de edad	n	Convencional (µg/dl)	SI (nmol/l)
Lactantes (1–23 meses)	82	6,2–11,8	80–152
Niños (2–12 años)	197	5,4–11,1	70–143
Adolescentes (13–20 años)	148	4,9–10,2	63–131

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada Laboratorio deberá establecer sus propios rangos de referencia.

Limitaciones

Muchos factores fisiológicos, farmacológicos, patológicos y genéticos afectan la interpretación de los resultados de T4 total. (Refiérase a la sección de Resumen y Explicación.)

Más del 20% de los pacientes con enfermedad no tiroidea que están críticamente enfermos tienen bajos niveles de T4 total en suero.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasiona un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en µg/dl. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Factor de Conversión:

µg/dl × 12,87 → nmol/l

Rango de Calibración: 1,0 a 24 µg/dl
(13 a 309 nmol/l)

El ensayo es trazable a un estándar interno fabricado usando procedimientos de medida y materiales cualificados.

Sensibilidad: 0,3 µg/dl (3,9 nmol/l)

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "Precision".)

Linealidad: Las muestras fueron analizadas en varias diluciones. (Ver la tabla de "Linearity" para resultados representativos.)

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones (42, 90 y 150 µg/dl). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para T4. (Ver la tabla de "Specificity".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Biotina: Las muestras que contienen biotina en una concentración de 1500 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Una concentración de biotina superior a esta puede producir resultados incorrectos para las muestras del paciente.

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 512 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 5000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en

lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 20 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos y tubos vacutainer SST® de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de T4 Total, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento T4 Total IMMULITE 2000.

(Heparina) = 0,89 (Suero) + 0,61 µg/dl
r = 0,987

(SST) = 1,01 (tubos simples) + 0,42 µg/dl
r = 0,971

Medias:
7,72 µg/dl (Suero)
7,51 µg/dl (Heparina)
8,21 µg/dl (SST)

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE T4 Total en 276 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 3 a 24 µg/dl. Véase el gráfico.)
Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,93 (IML) + 0,56 µg/dl
r = 0,978

Medias:
9,2 µg/dl (IMMULITE 2000)
9,3 µg/dl (IMMULITE)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

Immulite 2000 T4 Totale

Domaine d'utilisation : Pour utilisation diagnostique *in vitro* avec les analyseurs des systèmes IMMULITE® 2000 — pour la détermination quantitative de la thyroxine totale circulante (T4) dans le sérum. Le dosage de T4 est utilisé dans le diagnostic et le traitement des maladies thyroïdiennes.

Référence catalogue :

L2KT42 (200 tests), **L2KT46** (600 tests)

Code produit : **TT4**

Code couleur : **bleu clair**

Introduction

La thyroxine (T4), principale hormone thyroïdienne, se trouve dans les conditions normales à une concentration d'environ 4,5 à 12,5 µg/dl (58 à 161 nmol/l), principalement sous forme liée à des protéines de transport, essentiellement à la TBG. Sans perturbation du taux des protéines de transport, l'hyperthyroïdie se caractérise par des concentrations élevées de T4 circulante, l'hypothyroïdie par des concentrations de T4 diminuées.

En-dehors des variations dues à l'état thyroïdien, les taux de T4 peuvent augmenter ou diminuer, parallèlement aux concentrations des protéines porteuses comme la TBG. Ainsi, des taux élevés de T4 peuvent être retrouvés quand les taux de TBG sont augmentés : en cas de grossesse, lors d'une porphyrie aiguë, d'une hyperprotéïnémie, d'une élévation héréditaire du taux de TBG, de patients sous traitement oestrogénique ou sous contraception orale. A l'inverse, des taux bas de T4 peuvent être observés quand les taux de TBG sont abaissés : en cas d'insuffisance rénale, lors de pathologies hépatiques, gastro-intestinales ou néoplasiques ; dans des cas d'acromégalie, d'hypoprotéïnémie et de déficience héréditaire en TBG et pour des patients sous traitement à base d'androgène, de testostérone ou de stéroïdes anabolisants. La dyphénylhydantoïne, de fortes doses de salicylates et de L-Tyroxine peuvent

également être à l'origine des valeurs basses en T4 en raison de leur compétition pour la fixation sur les sites de liaison de la TBG. Cette diminution de T4 n'a aucun rapport avec le fonctionnement thyroïdien.

Puisque le dosage de la T4 totale est dépendant de la concentration en protéines porteuses, il est conseillé de pratiquer un dosage de T-Uptake pour vérifier la capacité de liaison des hormones thyroïdiennes. Des valeurs anormalement basses ou élevées peuvent être trouvées en T4, sans contexte thyroïdien pathologique. Dans le cas d'un dysfonctionnement thyroïdien, les valeurs de T4 totale et de Tuptake varieront dans le même sens par rapport à la normale, par contre chez des patients euthyroïdiens, les variations iront dans le sens opposé. Un Index de Thyroxine libre (ITL) est couramment calculé en multipliant la concentration de T4 par la valeur de T-Uptake et en divisant par 100.

Principe du test

IMMULITE 2000 T4 Totale est une immunoenzymologie chimiluminescente compétitive à phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes

Recueil des échantillons

Les échantillons ne doivent pas être des plasmas EDTA.

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiqes par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret T4 Totale IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 15 µl de sérum

Conditions de conservation : 7 jours à 2–8°C ou 2 mois à –20°C.

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.¹³⁻¹⁵

AVERTISSEMENT : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des

tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter la contamination et l'exposition directe au soleil. (Voir notice).

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes T4 Totale (L2T412)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-T4.

Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KT42 : 1 cartouche

L2KT46 : 3 cartouches

Cartouche-Réactif T4 Totale (L2T4A2)

Avec code-barres. 21 ml d'un réactif composé de T4 marquée à la phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau), avec conservateur, distribué à volume égal dans les compartiments A et B. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KT42 : 1 cartouche

L2KT46 : 3 cartouches

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteurs T4 Totale (LT4L, LT4H)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») de 2 ml chacun, contenant de la T4 dans un sérum humain prétraité, avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KT42 : 1 jeu **L2KT46** : 2 jeux

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

Multi-Diluant 1 (L2M1Z)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. Un flacon de solution concentrée (prête à l'emploi) Contenant du sérum humain exempt de T4 Totale, avec conservateur. Stockage : 30 jours (après ouverture) à 2–8°C ou 6 mois (aliquoté) à –20°C

L2M1Z : 25 ml

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 x 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2M1Z : 3 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 x 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre ; contrôles

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité

Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) de T4 totale.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité en vente dans le commerce et comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se situent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle déterminé par un schéma de contrôle de qualité approprié interne au laboratoire.

Valeurs attendues

Échantillons adultes : Compte tenu de sa relation avec le test IMMULITE T4 Totale (voir méthode de comparaison), le test doit avoir les mêmes valeurs de référence pour les adultes :

4,5–12,5 µg/dl (58–161 nmol/l)

Les valeurs de référence ont été obtenues en utilisant des sérums prélevés sur tubes en verre sans gel ni activateurs de la coagulation.

Échantillons pédiatriques : Les intervalles de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été établis pour le dosage IMMULITE T4 Totale, conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.¹⁶

Pour l'analyse des données, la population a été divisée en trois sous-groupes d'âges :

- Nourrissons : sujets de 1–23 mois
- Enfants : sujets de 2–12 ans
- Adolescents : sujets de 13–20 ans

Une approche non paramétrique a été utilisée afin d'établir les intervalles de référence pour les enfants et les adolescents pour lesquels les 2,5ème et 97,5ème percentiles de la distribution des valeurs ont été calculés. Comme la taille d'échantillon de la population des nourrissons est plus réduite, il a été utilisé une mesure robuste de la position et de la dispersion, telle qu'elle a été développée par Horn et Pesce, pour établir les intervalles de référence des 2,5ème et 97,5ème percentiles.¹⁶⁻¹⁸

Les intervalles de référence détaillés par groupe d'âge et nombre d'échantillons sont indiqués dans le tableau des Intervalles de référence.

Intervalles de référence pédiatrique d'IMMULITE 2000 T4 Totale

Groupe d'âge	n	Conventionnel (µg/dl)	SI (nmol/l)
Nourrissons (1–23 mois)	82	6,2–11,8	80–152
Enfants (2–12 ans)	197	5,4–11,1	70–143
Adolescents (13–20 ans)	148	4,9–10,2	63–131

Ces valeurs sont fournies à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Limites

De nombreux facteurs physiologiques, pharmacologiques, pathologiques et génétiques peuvent affecter l'interprétation des résultats de la T4 totale. (Voir Introduction.)

Plus de 20 % des patients gravement malades, mais ne souffrant pas d'atteinte de la thyroïde, ont des taux de T4 totale peu élevés dans le sérum.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat

anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en µg/dl. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation.)

Facteur de conversion :

µg/dl × 12,87 → nmol/l

Domaine de mesure : de 1,0 à 24 µg/dl (de 13 à 309 nmol/l)

Le dosage peut être retracé à un standard interne, manufacturé à l'aide de matériaux et procédures de mensuration qualifiées.

Sensibilité analytique : 0,3 µg/dl (3,9 nmol/l)

Précision : les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau « Precision ».)

Test de dilution : les échantillons ont été testés avec des taux de dilution variés (Voir le tableau « Linearity ») pour des données représentatives.)

Test de récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions (42, 90 et 150 µg/dl). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : Le test est hautement spécifique de la T4. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Biotine : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 1500 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Des concentrations de biotine supérieures à cette valeur peuvent entraîner des résultats d'échantillons patients erronés.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 512 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 5000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons : pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 20 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, et sur tubes vacutainer SST® Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' T4 Totale pour obtenir des valeurs à l'intérieur du domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 T4 Totale.

(Héparine) = 0,89 (Sérum) + 0,61 µg/dl
 $r = 0,987$

(SST) = 1,01 (tubes ordinaires) + 0,42 µg/dl
 $r = 0,971$

Moyennes :
7,72 µg/dl (Sérum)
7,51 µg/dl (Héparine)
8,21 µg/dl (SST)

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE T4 Totale sur 276 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 3 à 24 µg/dl. Voir graphique.)
Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,93 (IML) + 0,56 µg/dl
 $r = 0,978$

Moyennes :
9,2 µg/dl (IMMULITE 2000)
9,3 µg/dl (IMMULITE)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

T4 Totale

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE® 2000 per la misurazione quantitativa della tiroxina (T4) totale circolante nel siero. Le misurazioni di T4 vengono utilizzate per la diagnosi e il trattamento delle patologie tiroidee.

Numero di Codice:

L2KT42 (200 test), **L2KT46** (600 test)

Codice del Test: **TT4** Colore: **blu chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

La Tiroxina (T4), il principale ormone tiroideo, circola normalmente ad un livello che varia da 4,5 a 12,5 µg/dL (da 58 a 161 nmol/L), in gran parte legata alle proteine di trasporto, in modo particolare alla TBG. In presenza di livelli normali di proteine ormone-leganti, l'ipertiroidismo è caratterizzato da livelli più elevati di T4 in circolo, e l'ipotiroidismo da livelli più bassi.

Tuttavia, sono state riscontrate eccezioni al parallelismo tra stato tiroideo e concentrazioni di T4 totale in pazienti con livelli anomali di proteine tiroidee leganti. È noto che i livelli di TBG vengono alterati in varie condizioni fisiologiche, farmacologiche e genetiche, perciò, si possono ottenere livelli elevati di T4 quando i livelli di TBG sono elevati, come durante la gravidanza, porfiria acuta intermittente, TBG ereditaria elevata ed in pazienti sottoposti a terapia estrogenica o che utilizzano contraccettivi orali. I livelli di T4 totale possono essere più bassi quando i livelli di TBG sono bassi, come nella deficienza nefrosica, epatica, gastrointestinale o neoplastica; nell'acromegalia, nell'ipoproteinemica e nella deficienza ereditaria di TBG; in pazienti sottoposti a terapia androgenica, con testosterone o steroidi anabolici. Livelli bassi di T4 (che non corrispondono allo stato tiroideo) possono anche essere provocati dalla difenilidantoina, da dosi elevate di salicilati e liotironina a causa della loro competizione per i siti leganti della TBG.

Poiché il livello di T4 totale è spesso anomalo in pazienti eutiroidei e poiché può essere normale in pazienti con funzionalità tiroidea anomala, si consiglia una stima del livello di TBG in circolo utilizzando, ad esempio, il dosaggio della T3 Uptake. Nei disturbi della funzionalità tiroidea, i valori di T4 totale e di T3 Uptake devieranno dalla normalità nella stessa direzione, mentre nei pazienti eutiroidei con alterazioni della TBG essi devieranno in direzioni opposte. Il prodotto dei valori di T4 e di T3 Uptake, diviso per 100, è noto come Free Thyroxine Index (FT4I - Indice di Tiroxina Libera).

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 T4 Totale è un enzima di fase solida, chimico luminescente, immuno-analisi.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti

Prelievo dei Campioni

I campioni di plasma EDTA non devono essere utilizzati.

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 T4 Totale non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate

Volume richiesto: 15 µL di siero

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C o 2 mesi a –20°C.

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.¹³⁻¹⁵

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigene superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette T4 Totale (L2T412)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con un anticorpo monoclonale di ratto anti-T4. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KT42: 1 confezione

L2KT46: 3 confezioni

Porta Reagente T4 Totale (L2T4A2)

con codice a barre. 21 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con T4, con conservanti, dispensata in maniera eguale nella camera A e B. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KT42: 1 Porta Reagente

L2KT46: 3 Porta Reagenti

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Aggiustatori T4 Totale (LT4L, LT4H)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con 2 mL di T4 in siero umano processato, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, e per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KT42: 1 set **L2KT46:** 2 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché il lettore possa registrare i codici a barre.

Componenti del Kit Forniti Separatamente

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Per la diluizione interna di campioni ad elevata concentrazione. Una provetta di siero umano normale processato, concentrato (pronto all'uso), contenente livelli da non rilevabili a bassi di T4 totale, con conservanti. Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C.

L2M1Z: 25 mL

Vengono fornite le provette da utilizzarsi con il diluente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicché i codici a barre possano essere letti dal lettore interno

L2M1Z: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 x 100 mm) per

Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per

Diluente del Campione

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 2 settimane.

Controllo di Qualità: Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di T4 totale.

Siemens Healthcare Diagnostics consiglia l'utilizzo di materiali di controllo della qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (bassi e alti). Un livello soddisfacente di prestazioni si raggiunge quando i valori dell'analita ottenuti rientrano nei range di accettabilità del Controllo per il sistema o nei range stabiliti all'interno del laboratorio attraverso un programma appropriato di valutazione del controllo di qualità.

Valori Attesi

Popolazione adulta: Data l'affinità con T4 IMMULITE (vedi "Confronto di Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento per adulti:

4,5–12,5 µg/dL (58–161 nmol/L)

I range di riferimento sono stati generati utilizzando campioni di siero raccolti in provette di vetro senza barriere di gel o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.

Popolazione pediatrica: Sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio IMMULITE T4 Totale in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.¹⁶

Per l'analisi dei dati, la popolazione è stata divisa in tre sottogruppi in base all'età:

- Neonati: pazienti con età 1–23 mesi
- Bambini: pazienti con età 2–12 anni
- Adolescenti: pazienti con età 13–20 anni

È stato utilizzato un approccio non parametrico per stabilire gli intervalli di riferimento per bambini e adolescenti quando sono stati calcolati i percentili 2,5 e 97,5 della distribuzione dei valori. Per la popolazione infantile, è stata utilizzata una misura robusta della posizione e della diffusione sviluppata da Horn e Pesce per la stima degli intervalli di riferimento dei percentili 2,5 e 97,5, con il ridimensionamento del campione più piccolo.^{16–18}

Gli intervalli di riferimento forniti in dettaglio in base ai gruppi di età e numeri di campioni possono essere osservati nella tabella Intervalli di riferimento.

Intervalli di riferimento pediatrici di IMMULITE 2000 T4 Totale

Gruppo di età	n	Convenzionale (µg/dL)	SI (nmol/L)
Neonati (1–23 mesi)	82	6,2–11,8	80–152
Bambini (2–12 anni)	197	5,4–11,1	70–143
Adolescenti (13–20 anni)	148	4,9–10,2	63–131

Detti valori dovrebbero essere considerati solo come *suggerimento*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

Tanti fattori fisiologici, farmacologici, patologici e genetici influiscono sull'interpretazione dei risultati della T4 totale. (Consultare il paragrafo "Ricapitolazione e Spiegazione".)

Oltre il 20% dei pazienti con malattia non tiroidea, che sono malati in modo critico, hanno livelli bassi di T4 totale nel siero.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27–33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per i dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in µg/dL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Fattore di Conversione:

µg/dL × 12,87 → nmol/L

Range di Calibrazione: 1,0 a 24 µg/dL (13 a 309 nmol/L)

Il dosaggio è standardizzato verso uno standard interno preparato usato con materiali e secondo procedure di qualità.

Sensibilità Analitica: 0,3 µg/dL (3,9 nmol/L)

Precisione: Sono stati dosati campioni in doppio su 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la Tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni a diluizioni diverse. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni ai quali sono state aggiunte tre soluzioni (42, 90 e 150 µg/dL) 1:19. (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per la T4. (Vedi la Tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 512 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 5000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 20 volontari in provette semplici, eparinizzate e Becton Dickinson vacutainer SST®. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di T4 Totale per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 T4 Totale.

(Eparina) = 0,89 (Siero) + 0,61 µg/dL
r = 0,987

(SST) = 1,01 (tubi semplici) + 0,42 µg/dL
r = 0,971

Valore medio:
7,72 µg/dL (Siero)
7,51 µg/dL (Eparina)
8,21 µg/dL (SST)

Confronto di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio T4 totale IMMULITE su 276 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 3 fino a 24 µg/dL. Vedere la grafica.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 0,93 (IML) + 0,56 µg/dL
r = 0,978

Valore medio:
9,2 µg/dL (IMMULITE 2000)
9,3 µg/dL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

T4 Total

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE® 2000 – para a medição quantitativa da tiroxina circulante total (T4) em soro. As medições de T4 são utilizadas no diagnóstico e tratamento de doença da tireóide.

Números de catálogo:

L2KT42 (200 testes), **L2KT46** (600 testes)

Código do teste: **TT4** Cor: **Azul claro**

Sumário e explicação do teste

A Tiroxina (T4), é a principal hormona da tireóide circulando normalmente em níveis próximos de 4,5 a 12,5 µg/dL (58 a 161 nmol/L), essencialmente ligada a proteínas de transporte, nomeadamente a TBG. Definidos os valores normais da TBG, o hipertiroidismo é caracterizado por um aumento dos níveis normais de T4, e o hipotiroidismo por um decréscimo.

Podem no entanto ser encontradas excepções a este paralelismo entre a concentração do T4 e a função tiroideia em indivíduos com níveis anormais de TBG. Sabe-se que valores da TBG podem ser alterados sob condições fisiológicas, farmacológicas e genéticas. Assim,

valores elevados de T4 podem ser detectados paralelamente com os elevados valores de TBG encontrados na gravidez, na porfirina aguda intermitente, hiperproteinémia, TBG elevada hereditária e em pacientes sob terapia com estrogénios e utilizadores de contraceptivos orais. Valores de T4 total podem estar diminuídos quando os valores da TBG são baixos, como acontece nas doenças nefróticas, hepáticas, gastrointestinais e neoplásicas; na acromegalia, hipoproteinémia e na deficiência hereditária da TBG; e em pacientes sob terapia com androgénios, testosterona ou esteróides anabolizantes. Baixos valores de T4, não relacionados com a função tiroideia, podem também ser causados por altas doses de difenilidantoina, salicilatos e lioironina uma vez que tem na TBG locais de ligação competitivos com o T4.

Devido ao facto de os níveis de T4 total serem em geral anormais em eutirodeus e, porque podem ser normais em doentes com a função tiroideia anormal é aconselhável a determinação do nível de circulação de TBG, dado por exemplo por um ensaio de T3 Uptake. Em distúrbios da função tiroideia os valores de T4 total e T3 Uptake apresentam um desvio do normal na mesma direcção enquanto que nos doentes eutirodeus com alterações da TBG se desviam em direcções opostas. O valor de T4 e T3 Uptake divididos por 100, é conhecido como Índice de tiroxina livre (FT4I), um indicador largamente usado na avaliação do estado tiroideu.

Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 T4 Total é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas químico-luminosas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Colheita

O plasma EDTA não deve ser usado como um tipo de amostra.

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto

os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 T4 Total não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 15 µL de soro

Estabilidade: 7 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais¹³⁻¹⁵.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de T4 Total (L2T412)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas de anticorpo monoclonal de rato anti-T4. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KT42: 1 embalagem

L2KT46: 3 embalagens

Embalagem de reagentes de T4 Total (L2T4A2)

Com código de barras. Contém 21 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com T4, com conservante, divididos de igual modo pelas câmaras A e B. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KT42: 1 embalagem

L2KT46: 3 embalagens

Antes de utilizar, retire a parte superior da etiqueta na perfuração, sem danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, e encaixe a tampa deslizante nas rampas da tampa do reagente.

Ajustes de T4 Total (LT4L, LT4H)

Dois frascos (nível alto e baixo), de 2,0 mL cada, de T4 em matriz de soro humano, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KT42: 1 conjunto **L2KT46:** 2 conjuntos

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Multidiluyente 1 (L2M1Z)

Para diluição de amostras no aparelho. Um frasco de concentrado pronto a usar, constituído por soro humano normal, processado, com níveis baixos ou indetectáveis de T4 Total, com conservante. Estabilidade: 30 dias (após abertura) a 2–8°C ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C.

L2M1Z: 25 mL

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2M1Z: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluyente da amostra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas

Amostras de controlo de qualidade:

Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

Utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de T4 total.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda a utilização de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis com pelo menos 2 níveis (baixo e alto). É alcançado um nível de desempenho satisfatório quando os valores dos analitos obtidos estiverem dentro dos Limites de Controlo Aceitáveis para o sistema ou dentro dos limites estabelecidos e determinados pelo regime de controlo de qualidade laboratorial interno adequado.

Valores de Referência

Adulto: Baseado na sua relação com o T4 Total IMMULITE (ver comparação de métodos), pode-se esperar que o doseamento tenha valores de referência idênticos para adultos:

4,5–12,5 µg/dL (58–161 nmol/L)

As gamas de referência foram obtidas com amostras de soro colhidas em tubos de vidro, sem barreiras de gel ou aditivos promotores de coágulo.

Pediátrico: Os intervalos de referência da população pediátrica (crianças e adolescentes) para o ensaio T4 Total IMMULITE foram estabelecidos de acordo com a norma EP28-A3C do CLSI¹⁶.

Para efeitos de análise dos dados, a população foi dividida em três faixas etárias:

- Bebés: indivíduos com 1–23 meses de idade
- Crianças: indivíduos com 2–12 anos de idade
- Adolescentes: indivíduos com 13–20 anos de idade

Utilizou-se uma abordagem não paramétrica para estabelecer os intervalos de referência de crianças e adolescentes, segundo a qual foram calculados os percentis 2,5 e 97,5 da distribuição de valores. Para a população de bebês, utilizou-se uma medição sólida de localização e dispersão, conforme desenvolvido por Horn e Pesce, para estimar os intervalos de referência dos percentis 2,5 e 97,5, abrangendo o tamanho de amostra mais pequeno^{16–18}.

Os intervalos de referência discriminados por faixa etária e número de amostras são apresentados na tabela de Intervalos de referência.

Intervalos de referência pediátricos do T4 Total IMMULITE 2000

Faixa etária	<i>n</i>	Convencional (µg/dL)	SI (nmol/L)
Bebés (1–23 meses)	82	6,2–11,8	80–152
Crianças (2–12 anos)	197	5,4–11,1	70–143
Adolescentes (13–20 anos)	148	4,9–10,2	63–131

Estes valores devem ser considerados apenas como directrizes. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores.

Limitações

Vários fatores fisiológicos, farmacológicos, patológicos e genéticos podem afectar a interpretação dos resultados do T4 total. Ver a secção Sumário e Explicação do Teste.

Mais de 20% dos doentes em estado crítico com doenças não tiorídeias possuem níveis baixos em soro de T4 total.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a

problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características Do Ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance de doseamento. Os resultados são apresentados em µg/dL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Factor de conversão:

µg/dL × 12,87 → nmol/L

Calibração: De 1,0 a 24 µg/dL
(De 13 a 309 nmol/L)

O ensaio é monitorizado com padrão interno feito com materiais qualificados e procedimentos de medição.

Sensibilidade Analítica: 0,3 µg/dL
(3,9 nmol/L).

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precision".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob vários níveis de diluição. (Ver a tabela de "Linearity" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções (42, 90 e 150 µg/dL) antes do doseamento. (Ver tabela de "Recovery" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para T4. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem

efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Biotina: As amostras que contenham biotina a uma concentração de 1500 ng/ml demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados incorretos para as amostras de doentes.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 512 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 5000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos secos, heparinizados e tubos de vácuo SST® da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de T4 Total para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 T4 Total.

(Heparin) = 0,89 (Soro) + 0,61 µg/dL
r = 0,987

(SST) = 1,01 (tubos simples) + 0,42 µg/dL
r = 0,971

Médias:
7,72 µg/dL (Soro)
7,51 µg/dL (Heparin)
8,21 µg/dL (SST)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao T4 Total IMMULITE em 276 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 3 a 24 µg/dL. Consulte o gráfico.)
Regressão linear:

(IML 2000) = 0,93 (IML) + 0,56 µg/dL
r = 0,978

Médias:
9,2 µg/dL (IMMULITE 2000)
9,3 µg/dL (IMMULITE)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2018-03-15

PIL2KT4 – 27

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition



En: *In vitro* diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur *in vitro* Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Symbol Definition

En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marquage CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



En: Consult instructions for use
De: Bedienungsanweisung beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização

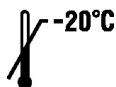


Symbol Definition

En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°C)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



Symbol Definition

En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



Symbol Definition

En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente

REAG WEDGE D

Pt: Embalagem de Reagente

ADJUSTOR

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibratore
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibratore, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibratore, alto
Pt: Ajuste, alto

Symbol Definition

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
De: Kalibrator Antikörper
Es: Anticuerpo Ajustador
Fr: Anticorps de l'Ajusteur
It: Anticorpo del Calibratore
Pt: Anticorpo do Ajuste

DIL

En: Sample Diluent
De: Proben-verdünnungsreagenz
Es: Diluyente para muestras
Fr: Diluant échantillon
It: Diluente per Campioni
Pt: Diluente de Amostra

CONTROL

En: Control
De: Kontrolle
Es: Control
Fr: Contrôle
It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 1

Es: Control
Fr: Contrôle

CONTROL 2

It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 3

CONTROL +

En: Positive Control
De: Positivkontrolle
Es: Control Positivo
Fr: Contrôle positif
It: Controllo positivo
Pt: Controlo Positivo

CONTROL + L

En: Low Positive Control
De: Schwachpositivkontrolle
Es: Control Positivo bajo
Fr: Contrôle positif faible
It: Controllo Positivo Basso
Pt: Controlo Positivo Baixo

CONTROL -

En: Negative Control
De: Negativkontrolle
Es: Control Negativo
Fr: Contrôle négatif
It: Controllo negativo
Pt: Controlo Negativo

Symbol Definition

CONTROL AB

En: Control Antibody
De: Kontroll-Antikörper
Es: Anticuerpo Control
Fr: Anticorps du contrôle
It: Anticorpo di Controllo
Pt: Anticorpo do Controlo

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungslösung
Es: Solución de Pretratamiento
Fr: Solution de prétraitement
It: Soluzione di pretrattamento
Pt: Solução de Pré-tratamento

DITHIOHREITOL

En: Dithiothreitol Solution
De: Dithiothreitol-Lösung
Es: Solución de Ditiotreitól
Fr: Solution de Dithiothreitol
It: Soluzione di Ditiotreitolo
Pt: Solução de Ditiotreitól

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN Buffer Solution
De: Borat-KCN-Puffer
Es: Solución Tampón Borato-KCN
Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium
It: Soluzione Tampone Borato-KCN
Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN