



Free T3

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Free T3

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of free T3 in serum. Measurements of free T3 are used in the diagnosis and treatment of thyroid disease.

Catalog Numbers:
L2KF32 (200 tests)
L2KF36 (600 tests)

Test Code: **FT3** Color: **Aqua**

Summary and Explanation

Under normal physiological conditions triiodothyronine (T3) represents approximately 5 percent of the thyroid hormone in plasma. Although present in lower concentration than thyroxine (T4), T3 has greater metabolic activity, faster turnover and a larger volume of distribution. It is produced largely through extrathyroidal conversion of T4. Like T4, it circulates almost entirely bound to the carrier proteins TBG, pre-albumin and albumin. Free T3 constitutes only about 0.25% of the total T3 in circulation.

Measurement of total T3 by immunoassay has a number of well-established uses. In the presence of elevated free or total T4, total T3 measurements help confirm a hyperthyroidism diagnosis. Abnormal elevation of total T3 may also occur when the total T4 concentration is normal — a condition known as "T3 toxicosis".

For the most part, free T3 levels correlate closely with total T3 levels. Total T3, however, depends not only on thyroid status and the peripheral conversion of T4 to T3, but also on the concentration of thyroid hormone-binding proteins. Free T3, on the other hand, is largely unaffected by variations in these carrier proteins. Thus, the TBG elevations typical of pregnancy, oral contraceptive use, and estrogen therapy effects an increase in the total T3 level while leaving the free T3 concentration basically unchanged.

The free T3 concentration typically reflects a patient's actual thyroid status more reliably than the total T3 concentration.

Principle of the Procedure

Competitive, analog-based immunoassay.^{25,26}

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes

Specimen Collection

Because EDTA would affect results, it should not be used as an anticoagulant.

Lipemic or grossly contaminated samples may give erroneous results. 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 Free T3 has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 100 µL serum

Storage: 2 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.²⁷⁻²⁹

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

H412	Harmful to aquatic life with long lasting effects.
P273, P501	Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations. Contains: sodium azide; Free T3 Adjustors

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.

Free T3 Bead Pack (L2F312)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-T3. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KF32: 1 pack

L2KF36: 3 packs

Free T3 Reagent Wedge (L2F3A2)

With barcode, containing three liquid reagents, 10.5 mL, 10.5 mL and 11.5 mL respectively, ready to use. The first and second reagents consist of ligand-labeled T3 analog in buffer, with preservative. The third reagent consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to anti-ligand in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KF32: 1 wedge

L2KF36: 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.

Free T3 Adjustors (LF3L, LF3H)

2 vials (Low and High), of lyophilized free T3 in processed human serum, with preservative. Reconstitute each vial with 4.0 mL distilled or deionized water. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KF32: 1 set

L2KF36: 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

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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, 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 free T3.

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: A reference range study for IMMULITE 2000 Free T3 was performed on 212 apparently healthy adults yielding a central 95% range of 1.8–4.2 pg/mL for euthyroid adults.

Pediatric: Reference intervals for the pediatric population (children and adolescents) were established for the IMMULITE Free T3 assay in accordance with CLSI guideline EP28-A3C.³⁰

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.^{30–32}

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

IMMULITE 2000 Free T3 Pediatric Reference Intervals

Age Group	<i>n</i>	Conventional (pg/mL)	SI (pmol/L)
Infants (1–23 Months)	81	3.6–7.5	5.5–11.5
Children (2–12 Years)	195	3.7–6.6	5.7–10.1
Adolescents (13–20 Years)	148	3.1–5.9	4.8–9.1

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

Limitations

The free T3 assay serves primarily as a confirmatory test for hyperthyroidism and is of very limited value in the context of hypothyroidism. There may be some overlap between the euthyroid and hyperthyroid ranges.

The interpretation of free T3 results is complicated by a variety of drugs which can affect the binding of T3 to the thyroid hormone carrier proteins.

In severe nonthyroidal illness, the assessment of thyroid status becomes especially difficult. Since some patients in this category may suffer from concomitant primary hypothyroidism or from a compensatory secondary hypothyroidism, TSH immunoassay has been recommended as a confirmatory test in this context.

In rare conditions associated with extreme variations in the albumin-binding capacity — such as familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia (FDH) — direct free thyroid hormone assays may yield misleading results.

Circulating autoantibodies to T3, and hormone-binding inhibitors, may interfere with the assay.^{2,3,12}

Heparin has been reported to have both *in vivo* and *in vitro* effects on free thyroid hormones.⁸ Hence, samples should not be collected during or soon after the administration of this anticoagulant.

Since dilution shifts the equilibrium between free and protein-bound T3, the assay cannot be expected to maintain linearity under dilution. Accordingly, no attempt should be made to dilute samples with high free T3 results. In particular, any sample with a result greater than the upper limit of the assay's calibration range should simply be reported as such.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato 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 pg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

pg/mL $\times$ 1.536 $\rightarrow$ pmol/L

Calibration Range: 1.0–40 pg/mL
(1.5–61 pmol/L)

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

Analytical Sensitivity: 1.0 pg/mL
(1.5 pmol/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.)

Specificity: The antibody is highly specific for free T3. (See "Specificity" table.)

Effect of TBG: The assay's zero calibrator was spiked with T3-stripped TBG resin (20, 40 and 80 μ g/mL) and assayed. The results showed no interference. (See "Effect of TBG" table.)

Effect of Albumin: Samples spiked with charcoal-absorbed human serum albumin (10, 20 and 50 mg/mL) were assayed. (See "Effect of Albumin" table.)

Effect of Nonesterified Fatty Acids

(NEFA): Samples spiked with oleic acid (2.5 and 5.0 mmol/L) were assayed. Results show no significant effect at 2.5 mmol/L, but decreased values at the higher level. (See "Effect of Nonesterified Fatty Acids" table. Increased levels of NEFA may be encountered in late pregnancy and in heparin therapy.)

Other Compounds: Results for samples assayed after spiking with phenylbutazone (10, 100 and 1000 μ g/dL), or phenytoin (5, 10, 25, and 50 μ g/mL), or salicylate (10, 25, 50 and 100 mg/dL) showed no effect from these compounds. (See "Effect of Phenylbutazone", "Effect of Phenytoin" and "Effect of Salicylate" tables.)

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 384 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Highly lipemic samples may interfere with the assay. (See "Effect of Lipemia" table.)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Free T3 on 105 samples. (Concentration range: approximately 1 to 14 pg/mL.)
By linear regression:

(IML 2000) = 1.05 (IML) + 0.41 pg/mL
 $r = 0.977$

Means:

3.5 pg/mL (IMMULITE 2000)

3.0 pg/mL (IMMULITE)

References

- 1) Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982.
- 2) Beck-Peccoz P, Romelli PB, et al. Free T4 and free T3 measurement in patients with anti-iodothyronine autoantibodies. In: Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982: 231-8.
- 3) Bhagat CI, et al. Interference in radioimmunoassay of total serum thyroxine and free thyroxine due to thyroxine-binding autoantibodies. Clin Chem 1983;29:1324-5.
- 4) Borst GC, Eil C, Burman KD. Euthyroid hyperthyroxinemia; a review. Ann Intern Med 1983;98:366-78.
- 5) Burger AG, Lambert MJ, Cullen M. Pharmacological influence on free thyroid hormones. In: Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982: 303-14.
- 6) Caroyan P, et al. Assessment and clinical significance of free thyroid hormone radioimmunoassays. In: Ekins RP, et al, editors. Free thyroid hormones. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 181-93.
- 7) Carayon P, et al. Free thyroid hormones in euthyroidism: evaluation of normal ranges in various physiological conditions. In: Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982: 179-85.
- 8) Diagnostic Products Corporation. Coat-A-Count Free T4, package insert (PITKF4).
- 9) Ekins RP. Methods for the measurement of free thyroid hormones. In: Ekins RP, editor. Free thyroid hormones. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979: 72-106.
- 10) Ekins RP. The radioimmunoassay of free thyroid hormones in blood. In: Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982: 73-90.
- 11) Ellis SM, Ekins RP. The radioimmunoassay of serum free triiodothyronine and thyroxine. In: Pasternak CA, editor. Radioimmunoassay in clinical biochemistry. London: Heyden, 1975: 187-94.
- 12) John R. Autoantibodies to thyroxine and interference with free thyroxine assay. Clin Chem 1983;29:581-2.
- 13) Larsen PR. The use of serum T3 measurements by radioimmunoassay in the diagnosis of thyroid disease. In: Abraham GE, editor. Radioassay systems in clinical endocrinology. New York: Marcel Dekker, 1981: 117-29.
- 14) Parlow ME, Oddie TH, Fisher DA. Evaluation of serum triiodothyronine and adjusted triiodothyronine (free triiodothyronine index) in pregnancy. Clin Chem 1977;23:490-2.
- 15) Lin T, Nankin HR. Direct measurement of free thyroxine in patients with T3-toxicosis. Horm Metab Res 1980;12:611-4.
- 16) Mardell R, Gerson M. A method of assessing serum triiodothyronine concentrations that is independent of subject's age and variations in concentrations of binding proteins in serum. Clin Chem 1978;24:1792-6.
- 17) Pennisi F, Romelli PB, Vancheri L. Measurement of free thyroid hormones in serum by column adsorption chromatography and radioimmunoassay. In: Albertini A, Ekins RP, editors. Free hormones in blood. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press, 1982: 107-12.
- 18) Roux F, et al. Clinical merits in the radioimmunoassay of free serum tetraiodothyronine (FT4) and free serum triiodothyronine (FT3). Int J Nuclear Med Biol 1980;7:386-90.
- 19) Salmon D, et al. Chemical hyperthyroidism: serum triiodothyronine levels in clinically euthyroid individuals treated with levothyroxine. Arch Intern Med 1982;142:571-3.
- 20) Sawin CT, Chopra D, et al. The free triiodothyronine (T3) index. Ann Intern Med 1978;88:474-7.
- 21) Siegel L, McDonald LJ, Robin NI. Estimation of free triiodothyronine in serum: a new method and its clinical relevance. Clin Chem 1978;24:1891-4.
- 22) Smals AGH, Ross AH, Kloppenborg PWC. Dichotomy between serum free triiodothyronine and free thyroxine concentrations in familial thyroxine-binding globulin deficiency. J Clin Endocrinol Metab 1981;53:917-22.
- 23) Walfish PG. Thyroid physiology and pathology. In: Collu R, Ducharme JR, Guyda H, editors. Pediatric endocrinology. New York: Raven Press, 1981: 357-431.
- 24) Weeke J, et al. A longitudinal study of serum TSH, and total and free iodothyronines during normal pregnancy. Acta Endocrinol 1982;101:531-7.
- 25) Witherspoon LR, El Shami AS, et al. Chemically blocked analog assays for free thyronines. Clin Chem 1988;34:9-16 and 17-23.
- 26) Diagnostic Products Corporation. Albumin-related artifacts in free thyroid hormone assays. Los Angeles, 1987 (Document number: ZJ026).
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) NCCLS Document M29-A3.
- 30) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
- 31) 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.
- 32) Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC: AACC Press; 2005.
- 33) 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

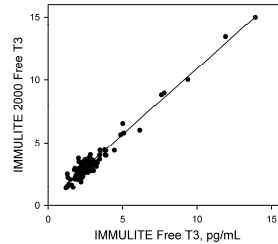
Precision (pg/mL)

Mean ³	Within-Run ¹			Total ²	
	SD ⁴	CV ⁵	SD	SD	CV
1	2.5	0.21	8.4%	0.25	10%
2	3.2	0.29	9.1%	0.30	9.4%
3	3.8	0.34	9.0%	0.38	10%
4	4.2	0.24	5.7%	0.34	8.1%
5	5.7	0.31	5.4%	0.40	7.0%
6	6.5	0.38	5.9%	0.48	7.4%
7	13	0.56	4.3%	0.70	5.4%

Effect of Albumin (pg/mL)

Unspiked ²	Albumin (mg/mL Added) ¹			
	10	20	50	
1	2.0	1.8	1.9	2.4
2	2.0	2.3	2.0	1.7
3	2.9	2.9	2.9	3.0
4	3.0	3.0	3.5	3.1
5	3.0	3.1	3.4	3.0
6	3.8	3.9	4.1	3.8

Method Comparison



$$(IML\ 2000) = 1.05 (IML) + 0.41\text{ pg/mL}$$
$$r = 0.977$$

Effect of TBG (pg/mL)

TBG ($\mu\text{g/mL}$ Added) ¹	Binding (%B/B ₀) ²
0	100%
20	92%
40	95%
80	90%

Effect of Nonesterified Fatty Acids (pg/mL)

Unspiked ²	Oleic Acid (mmol/L Added) ¹		
	2.5	5.0	
1	2.1	2.6	1.3
2	2.4	2.9	1.7
3	2.8	2.9	1.5
4	2.9	2.7	1.6
5	3.0	3.2	1.9
6	3.5	3.8	2.4

Effect of Phenylbutazone (pg/mL)

Unspiked ²	Phenylbutazone ($\mu\text{g/dL}$ Added) ¹			
	10	100	1000	
1	2.2	2.0	2.3	2.5
2	2.5	2.4	2.7	2.8
3	2.6	2.6	2.8	2.6
4	3.1	3.3	3.2	3.2
5	3.3	3.3	3.3	3.2
6	3.6	3.4	3.2	3.7

Effect of Salicylate (pg/mL)

		Salicylate (mg/dL Added) ¹			
	Unspiked ²	10	25	50	100
1	2.2	2.9	2.7	2.9	2.8
2	2.7	2.9	3.0	2.6	2.3
3	2.8	2.6	2.4	2.5	2.6
4	3.6	3.2	4.1	3.8	3.0
5	4.0	3.7	3.9	3.7	3.5
6	4.0	4.5	4.3	4.1	3.7
7	4.2	4.5	4.2	4.0	3.3
8	4.4	3.7	4.0	3.3	3.5
9	6.9	8.0	7.7	7.6	6.7
10	9.7	9.4	9.3	8.7	8.8
11	12.4	12.2	12.0	11.0	10.8
12	16	15	15	15	14

Effect of Phenytoin (pg/mL)

		Phenytoin (µg/mL Added) ¹			
	Unspiked ¹	5	10	25	50
1	2.5	2.5	2.6	2.5	2.8
2	2.9	2.6	2.5	2.6	2.7
3	3.0	2.9	2.5	2.7	2.7
4	3.0	2.9	2.9	3.2	3.1
5	6.4	6.8	6.9	7.2	7.1
6	7.7	7.6	7.5	7.0	7.6

Effect of Lipemia

	Triglycerides Added mg/dL	Observed ¹	Expected ²	%O/E ³
1	—	2.0		
	250	2.1	2.0	105%
	500	2.1	1.9	111%
	1000	1.8	1.9	95%
	2000	1.7	1.8	94%
	3000	1.6	1.7	94%
2	—	2.1		
	250	1.8	2.1	86%
	500	2.1	2.1	100%
	1000	1.9	2.0	95%
	2000	1.9	1.9	100%
	3000	2.1	1.8	117%
3	—	2.6		
	250	2.4	2.6	92%
	500	2.3	2.6	88%
	1000	2.4	2.5	96%
	2000	1.7	2.4	71%
	3000	1.4	2.2	64%
4	—	2.7		
	250	2.7	2.7	100%
	500	2.3	2.7	85%
	1000	2.5	2.6	96%
	2000	2.2	2.5	88%
	3000	2.3	2.3	100%
5	—	2.9		
	250	2.8	2.9	97%
	500	2.6	2.8	93%
	1000	2.3	2.8	82%
	2000	2.3	2.6	88%
	3000	1.9	2.5	76%
6	—	3.3		
	250	2.8	3.3	85%
	500	3.3	3.2	103%
	1000	2.7	3.1	87%
	2000	2.6	3.0	87%
	3000	2.4	2.8	86%

Specificity

Compound ¹	pg/mL Added ²	% Cross- reactivity ³
L-Thyroxine (T4)	50,000	ND
D-Thyroxine	50,000	ND
Triiodothyroacetic acid	5000	0.073%
Tetraiodothyroacetic acid	200,000	ND
Diiodo-L-tyrosine	10,000,000	ND
Methimazole	10,000,000	0.00002%
5,5'-Diphenylhydantoin	10,000,000	ND
Phenylbutazone	10,000,000	ND
6- <i>n</i> -Propyl-2-thiouracil	10,000,000	ND
Triiodo-L-tyrosine	10,000,000	0.00002%

ND: Not detectable⁴

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardbereich), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Effect of Albumin.** ¹Albumin (mg/ml zugefügt), ²ohne Zugabe von. **Effect of TBG.** ¹TBG (µg/ml zugefügt), ²Bindung (%B/B₀). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** ¹Ölsäure (mmol/l zugefügt), ²Ohne Zugabe von. **Effect of Phenylbutazone.** ¹Phenylbutazon (µg/dl zugefügt), ²Ohne Zugabe von. **Effect of Phenytoin.** ¹Phenytoin (µg/ml zugefügt), ²Ohne Zugabe von. **Effect of Salicylate.** ¹Salizylat (mg/dl zugefügt), ²Ohne Zugabe von. **Effect of Lipemia:** ¹Triglyceride zugefügt, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E). **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesetzte Menge, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison.** Free T3: Freies T3.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Effect of Albumin.** ¹Albúmina (mg/ml añadidos), ²Sin añadir. **Effect of TBG.** ¹TBG (µg/ml añadidos), ²Unión (%U/U₀). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** ¹Ácido oleico (mmol/l añadidos), ²Sin añadir. **Effect of Phenylbutazone.** ¹Fenilbutazona (µg/dl añadidos), ²Sin añadir. **Effect of Phenytoin.** ¹Fenitoína (µg/ml añadidos), ²Sin añadir. **Effect of Salicylate.** ¹Salicilato (mg/dl añadidos), ²Sin añadir. **Effect of Lipemia:** ¹Triglicéridos añadidos, ²Observado (O), ³Esperado (E). **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadidos, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison.** Free T3: T3 libre.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Effect of Albumin.** ¹Albumine (mg/ml ajouté), ²Pur. **Effect of TBG.** ¹TBG (µg/ml ajouté), ²Liaison (L/L₀%). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** ¹Acide oléique (mmol/l ajouté), ²Pur. **Effect of Phenylbutazone.** ¹Phénylbutazone (µg/dl ajouté), ²Pur. **Effect of Phenytoin.** ¹Phénytoïne (µg/ml ajouté), ²Pur. **Effect of Salicylate.** ¹Salicylate (mg/dl ajouté), ²Pur. **Effect of Lipemia:** ¹Triglycérides ajouté, ²Observé (O), ³Attendu (A). **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté, ³Réaction croisée%, ⁴ND: non détectable. **Method Comparison.** Free T3: T3 libre.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Effect of Albumin.** ¹Albumina (mg/ml aggiunti), ²Unspiked. **Effect of TBG.** ¹TBG (µg/ml aggiunti), ²Legame (%L/L₀). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** ¹Acido oleico (mmol/l aggiunti), ²Unspiked. **Effect of Phenylbutazone.** ¹Fenilbutazone (µg/dl aggiunti), ²Unspiked. **Effect of Phenytoin.** ¹Fenitoina (µg/ml aggiunti), ²Unspiked. **Effect of Salicylate.** ¹Salicilato (mg/dl aggiunti), ²Unspiked. **Effect of Lipemia:** ¹Trigliceridi aggiunti, ²Osservato (O), ³Atteso (A). **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison.** Free T3: T3 Libero.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Effect of Albumin.** ¹Albumina (mg/ml adicionados), ²Não adicionada. **Effect of TBG.** ¹TBG (µg/ml adicionados), ²Ligação (%L/L₀). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** ¹ácido oléico (mmol/l adicionados), ²Não adicionada. **Effect of Phenylbutazone.** ¹Fenilbutazona (µg/dl adicionados), ²Não adicionada. **Effect of Phenytoin.** ¹Fenitoína (µg/ml adicionados), ²Não adicionada. **Effect of Salicylate.** ¹Salicilato (mg/dl adicionados), ²Não adicionada. **Effect of Lipemia:** ¹Triglicerídeos adicionados, ²Observado (O), ³Esperado (E). **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reação cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison.** Free T3: T3 livre.

Deutsch

IMMULITE 2000 Freies T3

Anwendung: *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von freiem T3 im Serum unter Verwendung der IMMULITE® 2000 Analysesysteme. Messungen des freien T3 erfolgen zur Diagnose und Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.

Artikelnummern:

L2KF32 (200 tests)

L2KF36 (600 tests)

Testcode: **FT3** Farbe: **türkis**

Klinische Relevanz

Unter physiologischen Bedingungen beträgt der Anteil von Trijodthyroxin (T3) circa 5% an den Schilddrüsenhormonen im Plasma. Obwohl das T3 in deutlich geringerer Konzentration vorliegt als das T4, zeigt es eine größere metabolische Aktivität, einen schnelleren Umsatz und eine breitere Verteilung im Organismus. Der größte Anteil T3 wird durch die Konversion aus T4 gebildet. Wie das T4, ist der Hauptteil des T3 im Plasma an die Trägerproteine TBG, Präalbumin und Albumin gebunden. Die ungebundene Fraktion, das Freie T3, hat nur einen Anteil von circa 0,25% an der gesamten T3-Konzentration im Plasma.

Bei verschiedenen, gut beschriebenen klinischen Fragestellungen, ist die Bestimmung des T3 von Bedeutung. Werden erhöhte Freie- oder Gesamt-T4 Werte gefunden, unterstützt die Messung des T3 die Diagnosestellung des Hyperthyreoidismus. Deutlich erhöhte T3-Werte, bei normalen T4-Konzentrationen, werden bei der „T3-Toxikose“ (T3-Hyperthyreose) gefunden.

Normalerweise korreliert die Freie T3-Konzentration mit der totalen T3-Konzentration. Die T3-Konzentration ist aber nicht nur vom Schilddrüsenstatus und von der peripheren Umsetzung T4 zu T3 abhängig sondern zusätzlich von der Konzentration der Trägerproteine. Die Freie T3-Konzentration ist von diesen Schwankungen der Trägerproteinkonzentration unabhängig. Besonders die TBG-Konzentration ist

unter verschiedenen Bedingungen wie Schwangerschaft, Einnahme oraler Kontrazeptiva und Östrogen-Therapie erhöht, was zu einer Erhöhung des Gesamt-T3 Spiegels führt, während die Konzentration des freien T3 unverändert bleibt.

Normalerweise beschreibt die freie T3-Konzentration den aktuellen Schilddrüsenstatus des Patienten besser als die Gesamt-T3 Konzentration.

Methodik

Kompetitiver Immunoassay mit Verwendung eines Analogons.^{25,26}

Inkubationszyklen: 2 × 30 Minuten

Probengewinnung

Da EDTA die Ergebnisse beeinflussen würde, sollte es nicht als Antikoagulant verwendet werden.

Lipämische oder grob kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. 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 Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln 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 Freies T3 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 100 µl Serum

Lagerung: 2 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.²⁷⁻²⁹

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

H412	Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273, P501	Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. Enthält: Natriumazid; Freies T3 Kalibratoren

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-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

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

Freies T3 Kugel-Container (L2F312)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit monoklonalen T3-Antikörper (Maus). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KF32: 1 Container

L2KF36: 3 Container

Freies T3 Reagenzbehälter (L2F3A2)

Mit Barcode. Enthält drei flüssige Reagenzien à 10,5 ml, 10,5 ml und 11,5 ml, gebrauchsfertig. Das erste und das zweite Reagenz enthält ligandmarkiertes T3 Analog in Puffer, mit Konservierungsstoffen. Das dritte Reagenz enthält alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit Anti-Ligand in Puffer, mit Konservierungsstoffen. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KF32: 1 Behälter

L2KF36: 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.

Freies T3 Kalibratoren (LF3L, LF3H)

2 Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem freien T3 in behandeltem humanem Serum, mit Konservierungsmittel. Jedes Fläschchen jeweils mit **4,0 ml** destilliertem bzw. deionisiertem Wasser auflösen. Nach

Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C,
sonst 6 Monate (aliquotiert) bei
–20°C haltbar.

L2KF32: 1 Set

L2KF36: 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

L2SUBM: Chemilumineszenz-
Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

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, Kalibration, Test- und
Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie
bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000
Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen

Proben zur Qualitätskontrolle: Jeweils
gültige gesetzlichen Bestimmungen oder
Akkreditierungsanforderungen sind bei der
Festlegung der Intervalle zur
Durchführung der Qualitätskontrollen zu
berücksichtigen.

Kontrollen oder Seren mit freiem T3 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: In einer Studie des
Herstellers mit 212 gesunden Probanden,
wurde mit dem IMMULITE 2000 Freies T3
folgende Referenzwerte ermittelt:
1,8–4,2 pg/ml für euthyreote Erwachsene.

Kinder: Die pädiatrischen
Referenzbereiche (Kinder und
Jugendliche) wurden in Übereinstimmung
mit der CLSI-Richtlinie EP28-A3C für den
IMMULITE Freies T3-Test festgelegt.³⁰

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
Werte Verteilung 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.^{30–32}

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

Pädiatrische Referenzbereiche für IMMULITE 2000 Freies T3

Altersgruppe	n	Konventionell (pg/ml)	SI (pmol/l)
Kleinkinder (1–23 Monate)	81	3,6–7,5	5,5–11,5
Kinder (2–12 Jahre)	195	3,7–6,6	5,7–10,1
Jugendliche (13–20 Jahre)	148	3,1–5,9	4,8–9,1

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

Grenzen der Methode

Der Assay zur Bestimmung der freien T3-Konzentration ist ein Bestätigungstest der Hyperthyreose und hat nur eine eingeschränkte Aussagekraft im Zusammenhang mit der Hypothyreose. Es ist davon auszugehen, daß es Überschneidungen zwischen euthyreotem und hyperthyreoten Bereichen gibt.

Die Interpretation der Freien T3 Ergebnisse wird durch eine Vielzahl von Medikamenten erschwert, die die T3-Bindung an die entsprechenden Bindeproteine beeinflussen.

Besonders schwierig ist die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion bei nicht thyreoidalen Erkrankungen. Einige Patienten mit diesem Krankheitsbild leiden unter einer begleitenden primären Hypothyreose oder einer kompensatorischen sekundären Hypothyreose.

In seltenen Fällen starker Variation der Albuminbindungskapazität, wie familiärer dysalbuminämischer Hyperthyroxinämie, werden fehlerhafte Bestimmungen der freien Hormone beobachtet.

Zirkulierende T3-Autoantikörper und Inhibitoren für Hormonbindung können mit dem Assay interferieren.^{2,3,12}

Es wurde gezeigt, daß Heparin *in vitro* wie auch *in vivo* einen Einfluß auf freie Schilddrüsenhormone hat.⁸ Aus diesem Grund sollten während oder kurz nach Heparin-Gabe keine Proben entnommen werden.

Da eine Verdünnung das Gleichgewicht zwischen freiem und gebundenem T3 beeinflusst, wird keine Verdünnungslinearität gefunden. Aus diesem Grund sollten die Proben mit hohen freien T3-Konzentrationen nicht verdünnt werden. Die Ergebnisse oberhalb des Meßbereichs sollten als solche angegeben werden.

Heterophile Antikörper in Humansenen 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 als pg/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden — sofern nicht anders angegeben — aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Umrechnungsfaktor:

pg/ml $\times$ 1,536 $\rightarrow$ pmol/l

Messbereich:

1,0–40 pg/ml
(1,5–61 pmol/l)

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

Analytische Sensitivität:

1,0 pg/ml
(1,5 pmol/l)

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

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für freies T3. (Siehe Tabelle "Specificity".)

Effekt von TBG: Der Null-Kalibrator wurde mit einem T3 freien TBG-Resin (20, 40 und 80 µg/ml) versehen und gemessen. Die Ergebnisse zeigten keine Interferenz. (Siehe Tabelle "Effect of TBG".)

Effekt von Albumin: Proben gespickt mit humanem Albumin (10, 20 und 50 mg/ml), wurden untersucht. (Siehe Tabelle "Effect of Albumin".)

Effekt nicht veresterter Fettsäuren (NEFA): Proben wurden nach Zugabe verschiedener Konzentrationen Ölsäure (2,5 und 5,0 mmol/l) bestimmt. Bis zu einer Konzentration von 2,5 mmol/l wurde kein signifikanter Einfluß beobachtet, während höhere Konzentrationen zu niedrigeren FT3-Werten führten. (Siehe Tabelle "Effect of Nonesterified Fatty Acids". Erhöhte NEFA-Konzentrationen sind in der Schwangerschaft und unter Heparin-Gabe möglich.)

Sonstige Verbindungen: Untersuchung von Proben nach Zugabe von Phenylbutazon (10, 100 und 1000 µg/dl), oder Phenytoin (5, 10, 25 und 50 µg/ml), oder Salizylat (10, 25, 50 und 100 mg/dl), zeigten keinen Einfluß dieser Verbindungen. (Siehe Tabellen "Effect of Phenylbutazone", "Effect of Phenytoin" und "Effect of Salicylate".)

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 384 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: hoch lipämische Proben können mit dem Assay interferieren (siehe Tabelle "Lipämie").

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 105 Patientenproben mit dem IMMULITE Freies T3 Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 1 bis 14 pg/ml. Siehe Grafik.)
Durch lineare Regression:

$(\text{IML 2000}) = 1,05 (\text{IML}) + 0,41 \text{ pg/ml}$
 $r = 0,977$

Mittelwert:
3,5 pg/ml (IMMULITE 2000)
3,0 pg/ml (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

IMMULITE 2000 T3 Libre

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro*, usado con los analizadores IMMULITE® 2000 — para la medición cuantitativa de T3 libre en suero. Las mediciones de T3 libre se utilizan como ayuda en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad tiroidea.

Números de Catálogo:

L2KF32 (200 tests)

L2KF36 (600 tests)

Código del Test: **FT3** Color: **Agua**

Resumen y Explicación del Test

Bajo condiciones fisiológicas normales la triiodotironina (T3) representa aproximadamente el 5 por ciento de las hormonas tiroideas en plasma. Aunque presente en menor concentración que la tiroxina (T4), la T3 tiene una mayor actividad metabólica, un turnover más rápido y una distribución más amplia. Se produce mayoritariamente como resultado de la conversión extratiroidea de la T4. Como ella, circula unida casi en su totalidad a proteínas transportadoras TBG, pre-albumina y albumina. La T3 Libre constituye sólo el 0,25% de la T3 total en circulación.

La determinación de T3 total por inmunoensayo tiene un amplio número de usuarios. En presencia de T4 total o libre elevada, la determinación de T3 total ayuda a confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo. Una elevación anormal de T3 total puede darse incluso cuando la concentración de T4 total es normal — una condición conocida como "toxicosisT3".

En la mayoría de los casos, los niveles de T3 libre están estrechamente correlacionados con los niveles de T3 total. La T3 total, no obstante, no sólo depende del estado tiroideo y de la conversión periférica de T4 a T3, sino incluso de la concentración de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas. La T3 libre, por otro lado, no se ve afectada por las variaciones en esas proteínas transportadoras. Así, las elevaciones típicas de TBG durante el embarazo, utilización de anticonceptivos orales y terapia con estrógenos tienen un efecto al alza en los niveles de T3 total mientras que la concentración de T3 libre se mantiene prácticamente invariable.

La concentración de T3 libre refleja el estado tiroideo actual de un paciente de una manera más real que la concentración de T3 total.

Principio del análisis

Inmunoensayo competitivo basado en un análogo^{25,26}.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos

Recogida de la muestra

Debido a que el EDTA puede afectar a los resultados, no debe usarse como anticoagulante.

Las muestras lipémicas o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos. 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 T3 Libre IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen Requerido: 100 µl de suero

Conservación: 2 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 universales²⁷⁻²⁹.

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

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales. Contiene: azida de sodio; Ajustadores de T3 Libre

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 T3 Libre (L2F312)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-T3. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KF32: 1 cartucho

L2KF36: 3 cartuchos

Vial de reactivo de T3 Libre (L2F3A2)

Con códigos de barras, contiene tres reactivos líquidos, 10,5 ml, 10,5 ml y 11,5 ml respectivamente, listos para su uso. El primer y segundo reactivo consiste en un análogo de T3 marcado con ligando en solución tamponada, con conservantes. El tercer reactivo consiste en fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anti-ligando en solución tamponada, con conservantes. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KF32: 1 vial

L2KF36: 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 T3 Libre (LF3L, LF3H)

Dos viales (bajo y alto) de T3 libre liofilizada en suero humano procesado, con conservante. Reconstituir cada vial, añadiendo **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KF32: 1 juego

L2KF36: 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

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

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, 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 pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de T3 libre (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 análisis 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: Un estudio de valores normales de T3 libre en el IMMULITE 2000, llevado a cabo en 212 adultos, aparentemente sanos, dió como resultado un intervalo de normalidad del 95% los valores comprendidos entre 1,8–4,2 pg/ml para adultos eutiroideos.

Niños: Los intervalos de referencia de la población pediátrica (niños y adolescentes) para el ensayo IMMULITE T3 Libre se establecieron de acuerdo con el documento EP28-A3C del CLSI³⁰.

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 localización y expansión que se utilizó para calcular los intervalos de referencia de los percentiles 2,5 y 97,5, lo que permite incluir el tamaño de muestra más pequeño^{30–32}.

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 T3 Libre para la población pediátrica

Grupo de edad	n	Convencional (pg/ml)	SI (pmol/l)
Lactantes (1–23 meses)	81	3,6–7,5	5,5–11,5
Niños (2–12 años)	195	3,7–6,6	5,7–10,1
Adolescentes (13–20 años)	148	3,1–5,9	4,8–9,1

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

Limitaciones

El ensayo de T3 libre sirve principalmente para verificar la presencia de hipertiroidismo, y tiene un valor muy limitado para el hipotiroidismo. Puede haber algo de superposición entre los rangos eutiroideos e hipertiroides.

La interpretación de los resultados de T3 libre se ve complicada por una variedad de drogas que pueden afectar la unión de la T3 a las proteínas transportadoras de la hormona tiroidea.

En varias enfermedades no tiroideas, la evaluación del estado tiroideo se hace especialmente difícil. Debido a que algunos pacientes que pertenecen a esta categoría pueden sufrir un hipotiroidismo primario concomitante o un hipotiroidismo secundario compensatorio, en este contexto se ha recomendado el inmunoensayo de TSH como un test de verificación.

En algunas condiciones raras, asociadas con variaciones extremas en la capacidad de unión de la albúmina – como la hipertiroidemia disalbuminémica familiar (FDH) – los ensayos directos de la hormona tiroidea libre pueden dar resultados engañosos.

Los anticuerpos circulantes contra T3 y los inhibidores de la unión de la hormona pueden interferir con el ensayo^{2,3,12}.

Se ha determinado que la heparina tiene efectos sobre las hormonas tiroideas libres tanto *in vivo* como *in vitro*⁸. Por ello, no se deberán obtener muestras durante la administración de este anticoagulante o inmediatamente después de la misma.

Debido a que la dilución altera el equilibrio entre la T3 libre y la T3 unida a proteínas, no se puede esperar que el ensayo mantenga la linealidad durante la dilución. Consiguientemente, no se deberá intentar diluir las muestras que den resultados altos de T3 libre. En particular, cualquier muestra que dé un resultado mayor al límite superior del rango de calibración del ensayo deberá informarse como tal.

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 ocasione 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 pg/ml. (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:

pg/ml $\times$ 1,536 $\rightarrow$ pmol/l

Rango de Calibración: 1,0–40 pg/ml (1,5–61 pmol/l)

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

Sensibilidad: 1,0 pg/ml (1,5 pmol/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 "Precisión".)

Especificidad: El ensayo es altamente específico para T3 libre. (Ver la tabla de "Specificity".)

Efecto de la TBG: El calibrador a cero del ensayo fue sobrecargado con una resina a la cual se le ha quitado la T3 (20, 40 y 80 μ g/ml) y analizado. Los resultados de la TBG no mostraron ninguna interferencia. (Ver la tabla de "Effect of TBG".)

Efecto de la albúmina: Se ensayaron muestras sobrecargadas con albúmina de suero humano absorbida en carbón (10, 20 y 50 mg/ml). (Ver la tabla de "Effect of Albumin".)

Efecto de los ácidos grasos no esterificados (NEFA): Se ensayaron muestras sobrecargadas con ácido oleico (2,5 y 5,0 mmol/l). Los resultados no muestran un efecto significativo a la concentración de 2,5 mmol/l, pero sí muestran valores menores a niveles mayores. (Ver la tabla de "Effect of Nonesterified Fatty Acids". Pueden encontrarse niveles aumentados de NEFA en el embarazo y en el tratamiento con heparina.)

Otros compuestos: Los resultados de las muestras ensayadas después de sobrecargarlas con fenilbutazona (10, 100 y 1000 μ g/dl), con fenitoína (5, 10, 25 y 50 μ g/ml) o con salicilato (10, 25, 50 y 100 mg/dl) no mostraron ningún efecto de estos compuestos. (Ver las tablas de "Effect of Phenylbutazone", "Effect of Phenytoin" y "Effect of Salicylate".)

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.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 384 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: Las muestras altamente lipémicas pueden interferir con el ensayo. (Ver la tabla de “Lipemia”).

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE T3 Libre en 105 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 1 a 14 pg/ml. Ver el gráfico.)

Por regresión lineal:

$$\text{(IML 2000)} = 1,05 \text{ (IML)} + 0,41 \text{ pg/ml} \\ r = 0,977$$

Medias:

3,5 pg/ml (IMMULITE 2000)

3,0 pg/ml (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 T3 libre

Domaine d'utilisation : Pour utilisation diagnostique *in vitro* avec les systèmes IMMULITE® 2000 — pour la détermination quantitative de la T3 libre dans le sérum. Le dosage de la T3 libre est utilisé dans le diagnostic et le traitement des maladies thyroïdiennes.

Référence catalogue :

L2KF32 (200 tests)

L2KF36 (600 tests)

Code produit : **FT3**

Code couleur : **bleu vert**

Introduction

Dans les conditions physiologiques normales, la T3 représente approximativement 5% des hormones thyroïdiennes dans le plasma. Bien que présente en très faible quantité comparativement à la T4, la T3 a une plus grande activité métabolique, un renouvellement plus rapide et un plus grand volume de distribution. La T3 est produite en grande quantité par la conversion de la T4 en dehors de la

glande thyroïde. Comme pour la T4, elle circule presque entièrement liée à des protéines de transport, la TBG, la pré-albumine et l'albumine. La T3 libre constitue seulement 0,25% de la T3 totale circulante.

La détermination de la T3 totale par immunoanalyse a des indications bien établies. En présence d'une élévation de T4 totale ou de T4 libre, le dosage de la T3 aide à confirmer le diagnostic d'hyperthyroïdie. Une augmentation anormale de T3 peut également se voir alors que la T4 est normale en cas de « T3 toxique ».

Dans la plupart des cas, les taux de T3 libre sont parfaitement corrélés aux taux de T3 totale. Cependant les taux de T3 totale ne dépendent pas seulement de l'état thyroïdien et de la conversion périphérique de la T4 en T3, mais aussi de la concentration des protéines porteuses. D'autre part, la T3 libre est peu affectée par les variations de ces protéines porteuses. Ainsi, l'élévation typique de la TBG au cours de la grossesse, de la prise de contraceptifs oraux ou d'estrogénothérapie, entraîne une augmentation de la T3 totale, mais ne modifie pas la concentration basale de T3 libre.

La concentration de T3 libre reflète de façon beaucoup plus fiable le statut thyroïdien actuel du patient que la T3 totale.

Principe du test

Immunodosage compétitif sur un principe analogue.^{25,26}

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de ne pas utiliser l'EDTA comme anticoagulant car cela pourrait altérer les résultats.

Des échantillons lipémiques ou fortement contaminés peuvent donner des résultats erronés. Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques 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 T3 Libre IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

Volume nécessaire : 100 µl de sérum

Conservation : 2 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.²⁷⁻²⁹

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

H412

Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

P273, P501

Contient : azide de sodium ; Ajusteurs T3 Libre

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 T3 Libre (L2F312)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-T3. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KF32 : 1 cartouche

L2KF36 : 3 cartouches

Cartouche à réactif T3 Libre (L2F3A2)

Avec code-barres, contient trois réactifs liquides, de respectivement 10,5 ml, 10,5 ml et 11,5 ml, prêts à l'emploi. Les premier et second réactifs consistent en un analogue de la T3 marqué par un

ligand dans un tampon, avec conservateur. Le troisième réactif est de la phosphatase alcaline (intestins de veaux) conjuguée à un anti ligand dans un tampon, avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date d'expiration.

L2KF32 : 1 cartouche

L2KF36 : 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 T3 Libre (LF3L, LF3H)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») lyophilisés contenant de la T3 libre dans un sérum humain prétraité, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Stable 30 jours après reconstitution à 2–8°C ou 6 mois (aliquotés) à –20°C.

L2KF32 : 1 jeu

L2KF36 : 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

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

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, 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 T3 libre.

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 : Une étude sur les valeurs de référence pour le test IMMULITE 2000 T3 libre a été réalisée sur 212 adultes apparemment en bonne santé et a donné un domaine centré à 95% de 1,8–4,2 pg/ml pour adultes euthyroïdiques.

Échantillons pédiatriques : Les intervalles de référence pour la population pédiatrique (enfants et adolescents) ont été établis pour le dosage IMMULITE T3 libre, conformément à la directive EP28-A3C du CLSI.³⁰

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.³⁰⁻³²

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 T3 libre

Groupe d'âge	n	Conventionnel (pg/ml)	SI (pmol/l)
Nourrissons (1–23 mois)	81	3,6–7,5	5,5–11,5
Enfants (2–12 ans)	195	3,7–6,6	5,7–10,1
Adolescents (13–20 ans)	148	3,1–5,9	4,8–9,1

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Le test de T3 libre sert principalement à confirmer l'hyperthyroïdie et possède une valeur très limitée dans un contexte d'hypothyroïdie. Il peut y avoir des chevauchements entre les domaines de mesure de l'euthyroïdie et de l'hyperthyroïdie.

L'interprétation des résultats de la T3 libre est compliquée du fait de la variété de médicaments pouvant affecter la liaison entre la T3 et les protéines véhiculant l'hormone thyroïdienne.

L'évaluation de la condition de la thyroïde s'avère particulièrement difficile dans le cas de maladies non thyroïdiennes graves. Étant donné que certains patients appartenant à cette catégorie peuvent souffrir d'hypothyroïdie primaire concomitante, il est recommandé alors de pratiquer un dosage de TSH pour confirmation.

Dans certaines maladies rares associées à des variations extrêmes de la capacité de liaison de l'albumine — telles que l'hyperthyroïdisme dysalbuminémique familiale (HDF) — un dosage direct de la T3 libre peut donner des résultats erronés.

Les auto-anticorps dirigés contre la T3 circulante et les inhibiteurs de liaison avec cette hormone peuvent interférer avec le test.^{2,3,12}

On a signalé également que l'héparine réagissait à la fois *in vivo* et *in vitro* sur les hormones thyroïdiennes libres.⁸ Il convient donc de ne pas prélever d'échantillons pendant ou aussitôt après l'administration de cet anticoagulant.

Étant donné que la dilution perturbe l'équilibre entre la T3 libre et la T3 liée à des protéines, on ne peut espérer que le test garde sa linéarité lors de la dilution. En conséquence, il faut s'abstenir de diluer les échantillons lorsque les résultats de la T3 sont élevés. En l'occurrence, si un échantillon donne un résultat supérieur à la limite maximum du domaine de mesure du test, il doit être simplement reporté tel quel.

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 Boscato 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 pg/ml. (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 :

pg/ml $\times$ 1,536 $\rightarrow$ pmol/l

Domaine de mesure : 1,0–40 pg/ml
(1,5–61 pmol/l)

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

Sensibilité analytique : 1,0 pg/ml
(1,5 pmol/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 ».)

Spécificité : le test est hautement spécifique de la T3 libre. (Voir le tableau « Specificity ».)

Effets de la TBG : de la TBG purifiée de toute T3 apparente a été ajoutée au calibrateur à zéro (20, 40 et 80 μ g/ml) puis testée. Les résultats de la TBG n'ont montré aucune interférence. (Voir tableau « Effect of TBG ».)

Effets de l'albumine : De la sérum albumine humaine a été ajoutée aux échantillons testés (10, 20 et 50 mg/ml). (Voir tableau « Effect of Albumin ».)

Effets des acides gras non estérifiés (AGNE) : De l'acide oléique a été ajouté aux échantillons testés (2,5 et 5,0 mmol/l). Les résultats n'ont indiqué aucun effet significatif à 2,5 mmol/l, mais une diminution des valeurs au niveau le plus haut. (Voir tableau « Effect of Nonesterified Fatty Acids »). Le taux des AGNE peut être plus élevé au cours de la grossesse ou lors d'un traitement à l'héparine.)

Autres composés : les résultats des échantillons testés après ajout de phénylbutazone (10, 100 and 1000 μ g/dl), ou phénytoïne (5, 10, 25, and 50 μ g/ml), ou salicylate (10, 25, 50 and 100 mg/dl) n'ont indiqué aucun effet pour ces composés. (Voir tableaux « Effect of Phenybutazone », « Effect of Phenytoin » et « Effect of Salicylate ».)

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 384 mg/dl.

Effets de la lipémie : Des échantillons fortement lipémiques peuvent interférer sur le test. (Voir tableau « Lipemia ».)

Comparaison de méthode : le test a été comparé au test IMMULITE T3 libre sur 105 échantillons de patients (dont les concentrations allaient d'environ 1 à 14 pg/ml. Voir graphique.)
Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,05 (IML) + 0,41 pg/ml
 $r = 0,977$

Moyennes :
3,5 pg/ml (IMMULITE 2000)
3,0 pg/ml (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

IMMULITE 2000 T3 libera

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE® 2000 per la misurazione quantitativa della T3 libera nel siero. Le misurazioni della T3 libera vengono utilizzate per la diagnosi e il trattamento delle patologie tiroidee.

Numero di Codice:

L2KF32 (200 test)

L2KF36 (600 test)

Codice del Test: **FT3** Colore: **acqua**

Riassunto e spiegazione del Test

In condizioni fisiologiche normali la triiodotironina (T3) rappresenta circa il 5%

degli ormoni tiroidei nel plasma. Benché presente in concentrazioni più basse della tiroxina (T4), la T3 ha un'attività metabolica più elevata, un turnover più veloce ed una distribuzione più ampia. Viene prodotta in massima parte attraverso la conversione extratiroidea della T4. Come la T4, circola quasi completamente legata alle proteine carrier della TBG, pre-albumina ed albumina. La T3 libera costituisce solo circa lo 0,25% della T3 totale in circolo.

La misurazione della T3 totale attraverso immunodosaggio conta un numero ben preciso di utilizzi. In presenza di T4 libera o totale elevata, i dosaggi della T3 aiutano a confermare una diagnosi di ipertiroidismo. Aumenti anomali di T3 totale possono verificarsi anche quando la concentrazione di T4 totale è normale – una condizione conosciuta come “T3 tossicosi”.

Nella maggior parte dei casi, i livelli di T3 libera correlano strettamente con i livelli di T3 totale. La T3 totale, tuttavia, dipende non solo dallo stato tiroideo e dalla conversione periferica della T4 in T3, ma anche dalla concentrazione delle proteine leganti l'ormone tiroideo. La T3 libera, d'altra parte, non viene influenzata dalle variazioni di questi carrier. Quindi, gli innalzamenti della TBG tipici della gravidanza, dell'uso di contraccettivi orali, e della terapia estrogenica comportano un innalzamento dei livelli di T3 totale, mentre lasciano immutate le concentrazioni di T3 libera.

La concentrazione di T3 libera riflette tipicamente lo stato tiroideo presente nel paziente in maniera più affidabile di quanto non avvenga per la concentrazione di T3 totale.

Principio del procedimento

Immunodosaggio competitivo a base analogica.^{25,26}

Cicli d'incubazione: 2 × 30 minuti

Raccolta del Campione

Poiché L'EDTA altera i risultati, non deve essere utilizzato come anticoagulante.

I campioni lipemici o grossolamente contaminati possono produrre risultati errati. 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 T3 libera non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume richiesto: 100 µL di siero

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

Avvertenze e Precauzioni

Per 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.²⁷⁻²⁹

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale

portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273, P501	Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. Contiene: sodio azide; Calibratori T3 libera

Reagenti: Conservare i reagenti a 2–8°C. Eliminare in conformità alle leggi pertinenti.

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'antigene di superficie dell'Epatite B e gli anticorpi dell'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 T3 libera (L2F312)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con monoclonale di ratto anti-T3. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KF32: 1 confezione

L2KF36: 3 confezioni

Porta Reagente T3 libera (L2F3A2)

Con codice a barre, contenente tre reagenti liquidi, pronti all'uso, rispettivamente di 10,5 mL, 10,5 mL ed 11,5 mL. Il primo ed il secondo reagente

sono costituiti da analogo della T3 marcata con ligando in un tampone, con conservanti. Il terzo reagente è costituito da fosfatasi alcalina (intestino bovino) coniugato con anti-ligando in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KF32: 1 Porta Reagente

L2KF36: 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.

Calibratori T3 libera (LF3L, LF3H)

2 flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con T3 libera liofila in siero umano processato, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione a –20°C per 6 mesi (aliquotato).

L2KF32: 1 set

L2KF36: 2 set

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste (fornite col kit) sulle provette delle aliquote cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

I componenti dei kit sono forniti separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette; 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, 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 T3 libera.

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'analisi 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: E' stato effettuato uno studio su 212 donatori sul range di riferimento per la T3 libera IMMULITE 2000. Dallo studio è risultato un valore medio al 95° percentile di 1,8–4,2 pg/mL per pazienti eutiroidei adulti.

Popolazione pediatrica: Sono stati stabiliti gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (bambini e adolescenti) per il dosaggio IMMULITE T3 libera in conformità alle linee guida CLSI EP28-A3C.³⁰

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.^{30–32}

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 T3 libera

Gruppo di età	n	Convenzionale (pg/mL)	SI (pmol/L)
Neonati (1–23 mesi)	81	3,6–7,5	5,5–11,5
Bambini (2–12 anni)	195	3,7–6,6	5,7–10,1
Adolescenti (13–20 anni)	148	3,1–5,9	4,8–9,1

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

Limiti

L'analisi della T3 libera serve principalmente come esame di conferma per l'ipertiroidismo, ma è di valore molto limitato nell'ambito dell'ipotiroidismo stesso. Si potrebbero presentare delle sovrapposizioni di range di valori fra pazienti eutiroidei ed ipertiroidi.

L'interpretazione dei risultati relativi alla T3 libera è resa più difficile da una varietà di farmaci che possono influenzare il legame della T3 alle proteine che trasportano l'ormone tiroideo.

In gravi malattie non tiroidee, la diagnosi dello stato tiroideo diventa particolarmente difficile. Poiché pazienti di questa categoria potrebbero soffrire di ipotiroidismo concomitante primario o di un ipotiroidismo compensatore secondario, si suggerisce di procedere con una immuno-analisi, come esame di conferma in tale contesto.

In condizioni rare, abbinate a eccessive variazioni nella capacità legante dell'albumina – quali l'ipertiroxinemia disalbuminica familiare (FDH) – i dosaggi diretti dell'ormone tiroideo libero potrebbero dare risultati erranei.

La circolazione di autoanticorpi anti T3 e la presenza di inibitori della capacità legante ormonale, potrebbero interferire nel dosaggio.^{2,3,12}

E' stato notato che l'Eparina, sia *in vivo* che *in vitro* influisce sugli ormoni tiroidei liberi.⁸ Pertanto, non si dovrebbero prelevare campioni durante o subito dopo la somministrazione di tale anticoagulante.

Poichè la diluizione sposta l'equilibrio tra la T3 libera e la T3 legata, ci si attende che la linearità non venga mantenuta durante il processo di diluizione. Pertanto, non si dovrebbero diluire campioni che presentino risultati elevati di T3 libera. In particolare, campioni con risultati che eccedano il limite superiore della range di calibrazione del dosaggio, dovrebbero semplicemente essere riportati come tali.

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 Boscatto 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 pg/mL. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati ottenuti su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Fattore di Conversione:
 $\text{pg/mL} \times 1,536 \rightarrow \text{pmol/L}$

Range di calibrazione: 1,0–40 pg/mL
(1,5–61 pmol/L)

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

Sensibilità analitica: 1,0 pg/mL
(1,5 pmol/L)

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

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per la T3 libera. (Vedi la Tabella "Specificity".)

Effetti della TBG: Il calibratore zero è stato corretto con resina T3-assorbente (20, 40 e 80 µg/mL) e dosato. I risultati della TBG non hanno indicato alcuna interferenza. (Vedere la tavola "Effect of TBG".)

Effetti dell'Albumina: Sono stati dosati campioni corretti con albumina al carbone in siero umano (10, 20 e 50 mg/mL). (Vedere la tavola "Effect of Albumin".)

Effetti degli Acidi Grassi Non Esterificati (NEFA): Sono stati dosati campioni corretti con acido oleico (2,5 e 5,0 mmol/L). I risultati non hanno indicato effetti significativi al valore di 2,5 mmol/L, ma valori decrescenti a livelli più alti. (Vedere la tavola "Effect of Nonesterified Fatty Acids". In gravidanza o in caso di terapie a base di eparina, si potrebbero presentare livelli di NEFA in crescita.)

Altri Composti: Campioni analizzati dopo essere stati corretti con fenilbutazone (10, 100 e 1000 µg/dL), o fenitoina (5, 10, 25 e 50 µg/mL), o salicilato (10, 25, 50 e 100 mg/dL) non hanno presentato alcun effetto. (Vedere le tavole "Effect of Phenylbutazone", "Effect of Phenytoin" e "Effect of Salicylate".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina 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 384 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: Campioni grossolanamente lipemici possono interferire nel dosaggio. (Vedi la Tabella "Lipemia".)

Confronto di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio T3 Libera IMMULITE su 105 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 1 fino a 14 pg/mL. Vedi grafico.)
Con regressione lineare:

$$(IML\ 2000) = 1,05 (IML) + 0,41\ pg/mL$$
$$r = 0,977$$

Valore medio:

3,5 pg/mL (IMMULITE 2000)

3,0 pg/mL (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

IMMULITE 2000 T3 livre

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE® 2000 – para a medição quantitativa da T3 livre em soro. As medições de T3 livre são utilizadas no diagnóstico e tratamento de doença da tireóide.

Números de catálogo:

L2KF32 (200 testes)

L2KF36 (600 testes)

Código do teste: **FT3** Cor: **Verde água**

Sumário e explicação do teste

Em condições fisiológicas normais a triiodotironina (T3) representa perto de 5% das hormonas tiroideias no plasma. Embora esteja presente em menor concentração do que a tiroxina (T4), a T3 tem maior actividade metabólica, um "turnover" mais rápido e um volume de distribuição maior. A maioria da T3 é produzida a partir da conversão extratiroide da T4. Como a T4, a T3 circula quase na totalidade ligada às proteínas transportadoras: TBG, pré-

albumina e albumina. A T3 livre constitui apenas 0,25% da T3 circulante total.

O doseamento da T3 total por imunoensaio tem uma grande variedade de utilidades bem definidas. Na presença de valores elevados de T4 total ou livre, o doseamento de T3 total ajuda a confirmar o diagnóstico de hipertiroidismo. Um aumento anormal de T3 total também poderá ocorrer com concentrações normais de T4 total - condição conhecida como toxicose da T3.

Na maioria dos casos, os níveis de T3 livre estão correlacionados com os de T3 total. No entanto, os níveis de T3 total não só dependem do estado da tireóide e da conversão periférica da T4 em T3 mas também da concentração das proteínas transportadoras das hormonas tiroideias. A T3 livre, por sua vez, é largamente insensível às variações nestas proteínas transportadoras. Assim, as elevações de TBG típicas da gravidez, do uso de contraceptivos orais, e da terapia com estrogénios, têm como efeito um aumento nos valores de T3 total, enquanto que a T3 livre se mantém invariável.

A concentração de T3 livre reflecte tipicamente o estado actual da tireóide de um paciente de forma mais fidedigna do que a de T3 total.

Princípio do procedimento

Imunoensaio competitivo, baseado em análogo^{25,26}.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos

Colheita

O EDTA não deve ser usado como anti-coagulante, porque pode afectar os resultados.

Amostras lipémicas ou totalmente contaminadas podem causar resultados errados. 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 T3 Livre não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de amostra: 100 µL de soro

Estabilidade: 2 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 universais.²¹⁻²⁹

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

H412

P273, P501

Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais.

Contém: azida de sódio; Ajustes T3 Livre

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas obtidas de soro humano foram testadas, dando 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.

A azida sódica foi adicionada como conservante a concentrações inferiores a 0,1 g/dL. Quando eliminar o produto, utilize água em abundância para evitar a acumulação de azidas metálicas potencialmente explosivas nas canalizações de chumbo e cobre.

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 T3 Livre (L2F312)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal de rato anti-T3. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KF32: 1 embalagem

L2KF36: 3 embalagens

Embalagem de reagentes de T3 Livre (L2F3A2)

Com código de barras, contendo reagentes líquidos, 10,5 mL, 10,5 mL e 11,5 mL respectivamente, prontos a usar.

O primeiro e segundo reagentes consistem em T3 analógico ligado a marcador em tampão, com conservante. O terceiro reagente é constituído por fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a anti-ligante em tampão, com conservante. Estável a 2–8°C até à data de expiração.

L2KF32: 1 embalagem

L2KF36: 3 embalagens

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajustes T3 Livre (LF3L, LF3H)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de T3 livre liofilizada em matriz de soro humano, com conservante. Reconstituir cada frasco adicionando **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Estável por 30 dias após reconstituição a 2–8°C, ou 6 meses (em alíquotas) a –20°C.

L2KF32: 1 conjunto

L2KF36: 2 conjuntos

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

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos

Procedimento do 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, 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 T3 livre.

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: Para determinar a gama de referência do T3 Livre IMMULITE 2000, foi efectuado um estudo com 212 indivíduos, aparentemente saudáveis. Os resultados obtidos foram os seguintes com intervalo de confiança de 1,8–4,2 pg/mL 95% para eutiroidismo em adultos.

Pediátrico: Os intervalos de referência da população pediátrica (crianças e adolescentes) para o ensaio T3 Livre IMMULITE foram estabelecidos de acordo com a norma EP28-A3C do CLSI³⁰.

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 bebés, 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 pequeno³⁰⁻³².

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 T3 Livre IMMULITE 2000

Faixa etária	n	Convencional (pg/mL)	SI (pmol/L)
Bebés (1–23 meses)	81	3,6–7,5	5,5–11,5
Crianças (2–12 anos)	195	3,7–6,6	5,7–10,1
Adolescentes (13–20 anos)	148	3,1–5,9	4,8–9,1

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

Limitações

O doseamento de T3 livre funciona prioritariamente como um teste de confirmação para o hipertiroidismo e possui um valor limitado no contexto de hipotiroidismo. Pode haver sobreposição entre os valores de eutiroidismo e hipertiroidismo.

A interpretação dos resultados de T3 livre é complicada por uma variedade de medicamentos que podem afectar a ligação da T3 às proteínas de transporte da hormona tiróideia.

Em doenças severas não tiróideias, a avaliação do estado da tiróide torna-se particularmente difícil. Já que alguns pacientes nesta categoria podem sofrer de hipotiroidismo primário concomitante ou de um hipotiroidismo secundário compensatório, o imunoensaio de TSH é recomendado como um teste de confirmação neste contexto.

Em situações raras associadas com variações extremas na capacidade de ligação albumínica — tais como hipertiroidismo disalbuminémico familiar

(FDH) — o doseamento directo da hormona livre da tiróide pode produzir resultados enganadores.

Autoanticorpos em circulação para a T3, e inibidores de ligação de hormonas, podem interferir com o doseamento^{2,3,12}.

Estudos efectuados reportam que a heparina possui efeitos tanto *in vivo* como *in vitro* em hormonas livres tiróideias⁸. Portanto, as amostras não devem ser colhidas durante ou logo após a administração deste anticoagulante.

Como a diluição altera o equilíbrio entre a T3 livre e o ligado às proteínas, não é de esperar que o doseamento mantenha linearidade sob condições de diluição. Consequentemente, não se devem realizar tentativas de diluir amostras com resultados altos de T3 livre. Em particular, qualquer amostra com um resultado acima do limite superior da calibração do doseamento deve simplesmente ser reportado como tal.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *in vitro*. [Ver Boscatto 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 interacções 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* do doseamento. Os resultados são apresentados em pg/mL. 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:

pg/mL × 1,536 → pmol/L

Calibração: 1,0–40 pg/mL
(1,5–61 pmol/L)

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

Sensibilidade Analítica: 1,0 pg/mL
(1,5 pmol/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".)

Especificidade: O doseamento é específico para a T3 livre. (Ver tabela de "Specificity".)

Efeito de TBG: O calibrador zero do doseamento foi adicionado com resina livre de T3 (20, 40 e 80 µg/mL) e doseado. Os resultados de TBG não apresentam nenhuma interferência. (Ver tabela "Effect of TBG".)

Efeito de Albumina: Amostras adicionadas com albumina de soro humano absorvida por carvão (10, 20 e 50 mg/mL) foram doseadas. (Ver tabela "Effect of Albumin".)

Efeitos de ácidos gordos não esterificados (NEFA): Amostras adicionadas com ácido oléico (2,5 e 5,0 mmol/L) foram doseadas. Os resultados não apresentaram nenhum efeito significativo a 2,5 mmol/L, mas sim um decréscimo de valores num nível superior. (Ver tabela "Effect of Nonesterified Fatty Acids".) Níveis elevados de NEFA podem ser encontrados na gravidez e durante terapêutica com heparina.)

Outros Compostos: Resultados para amostras doseadas após serem adicionadas com fenilbutazona (10, 100 e 1000 µg/dL), ou fenitoína (5, 10, 25, e 50 µg/mL), ou salicilato (10, 25, 50 e 100 mg/dL) não apresentaram nenhum efeito decorrente destes compostos. (Ver tabelas "Effect of Phenylbutazone", "Effect of Phenytoin" e "Effect of Salicylate".)

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.

Hemólise: A presença de hemoglobina em concentrações até 384 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: Amostras altamente lipémicas podem interferir com o doseamento. (Ver Tabela "Effect of Lipemia".)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao T3 Livre IMMULITE em 105 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 1 a 14 pg/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,05 (IML) + 0,41 pg/mL
 $r = 0,977$

Médias:
3,5 pg/mL (IMMULITE 2000)
3,0 pg/mL (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 and Coat-A-Count are trademarks 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

PIL2KF3 – 24

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*



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



Symbol Definition

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



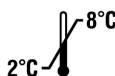
En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato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



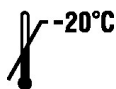
En: Consult instructions for use
De: Bedienungsanweisung beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



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)



Symbol Definition

En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
De: Obere Temperaturgrenze ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite superior de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite supérieure de température ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
It: Limite superiore di temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite máximo de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
De: Mindesttemperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite inferior de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite inférieure de température ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
It: Limite inferiore di temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite mínimo de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
De: Nicht einfrieren ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Es: No congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Fr: Ne pas congeler ($> 0^{\circ}\text{C}$)
It: Non congelare ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Pt: Não congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)



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



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



Symbol Definition

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



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



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

Symbol Definition

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

ADJUSTOR AB

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

Symbol Definition

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

CONTROL 1

Es: Control

CONTROL 2

Fr: Contrôle

CONTROL 3

It: Controllo
Pt: Controlo

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

CONTROL AB

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

Symbol Definition

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungs-
lösung

Es: Solución de
Pretratamiento

Fr: Solution de
prétraitement

It: Soluzione di
pretrattamento

Pt: Solução de Pré-
tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol
Solution

De: Dithiothreitol-
Lösung

Es: Solución de
Ditiotreitol

Fr: Solution de
Dithiothreitol

It: Soluzione di
Ditiotreitolo

Pt: Solução de
Ditiotreitol

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