

REF			SYSTEM
08443432190*	08443432500	300	cobas e 402
08443432214*			cobas e 801

* Vissa kit finns kanske inte tillgängliga i alla länder.

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	ACN (applikationskodnummer)
TSH	10172

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av tyreotropin i humanserum och plasma.

elektrokemiluminiscensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Sammanfattning

Tyreoeastimulerande hormon (TSH, tyreotropin) är ett glykoprotein som har en molekylärvikt på cirka 30000 dalton och består av två subenheter. β -subenheten bär den TSH-specifika immunologiska och biologiska informationen, medan α -kedjan bär artspecifik information och har en identisk aminosyrasekvens med α -kedjorna LH, FSH och hCG.¹

TSH bildas i specifika basofilceller i adenohipofysen och uppvisar en cirkadisk utsöndringssekvens. Hypofysfrisättningen av TSH (tyreotropiskt hormon) är den centrala reglerande mekanismen för den biologiska verkan av tyreoeahormoner. TSH har en stimulerande verkan på alla nivåer av tyreoeahormonbildning och -utsöndring, och det har även en proliferativ effekt.¹

Bestämningen av TSH används som initial analys vid tyreoeadiagnostik. Också mycket små förändringar i koncentrationerna av de fria tyreoeahormonerna medför mycket större motsatta förändringar i TSH-nivån. TSH är således en mycket känslig och specifik parameter för att bedöma tyreoeafunktion och är särskilt lämpligt för tidig bestämning eller uteslutande av sjukdomar i den centrala reglerande mekanismen mellan hypothalamus, hypofysen och sköldkörteln.^{2,3,4,5,6}

Elecsys TSH-analysen använder monoklonala antikroppar specifikt riktade mot humant TSH. Antikropparna märkta med ruteniumkomplex^{a)} består av en chimerisk konstruktion från humana och musspecifika komponenter. Som ett resultat är interfererande effekter på grund av HAMA (humana antimusantikroppar) till största delen eliminerade.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 30 μ l prov, en biotinylerad monoklonal TSH-specifik antikropp och en monoklonal TSH-specifik antikropp märkt med ett ruteniumkomplex reagerar och bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätcellen där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell II M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminiscent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via **cobas** link.

Reagens – arbetslösningar

cobas e pack är märkt TSH.

M Streptavidininmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 14.1 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.

R1 Anti-TSH-Ab-biotin, 1 flaska, 15.8 ml:
Biotinylerad monoklonal anti-TSH-antikropp (mus) 2.0 mg/l;
fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.

R2 Anti-TSH-Ab~ $Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flaska, 13.9 ml:
Monoklonal anti-TSH-antikropp (mus/human) märkt med ruteniumkomplex 1.5 mg/l; fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 7.2; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning för vårdpersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -procedurer.

Fara för miljön:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskafterbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att andas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Reagenshantering

Reagensen i kitet har samlats ihop till en bruksfärdig enhet och får inte separeras.

All information som krävs för korrekt handhavande finns tillgänglig via **cobas** link.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara **cobas e** pack **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum

Hållbarhet:	
i analysinstrumenten	16 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovorr eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparin-, K₂-EDTA- och K₃-EDTA-plasma.

Plasmarör innehållande separationsgel kan användas.

Kriterium: Lutning 0.9–1.1 + korrelationskoefficient ≥ 0.95 och med en avvikelse $\leq 10\%$ på gränsen för beslut om medicinsk behandling (0.27 $\mu\text{IU/ml}$ och 4.2 $\mu\text{IU/ml}$).

Hållbart i 8 dagar vid 20–25 °C, 14 dagar vid 2–8 °C, 24 månader vid –20 °C (± 5 °C). Frys endast en gång.

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. alla tillgängliga rör från alla tillverkare analyserades inte. Provtagningsystem från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultatet. Följ tillverkarens instruktioner vid hantering av prover i primärör (provtagningsystem).

Centrifugera prover som innehåller fällning innan analysen utförs.

Använd inte värmeinaktiverade prover.

Använd inte prover och kontroller som stabiliserats med azid.

Säkerställ att prover och kalibratorer har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover och kalibratorer i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- REF 08443459190, TSH CalSet, 4 x 1.3 ml
- REF 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, för 4 x 2.0 ml
- REF 11731416190, PreciControl Universal, för 4 x 3.0 ml
- REF 07299010190, Diluent MultiAssay, 36 ml provspädning
- Allmän laboratorieutrustning

Analysinstrumentet **cobas e**

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 402** och **cobas e 801**:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 l systemlösning
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 koppar för att förvara ProCell II M och CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 l tvättlösning
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspetsar och 105 analyskoppar, 3 avfallsinsatser
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentets specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kylta **cobas e pack** (förvarad vid 2–8 °C) på reagent manager. Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av **cobas e pack**.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot 2nd IRP WHO Reference Standard 80/558.

Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att **cobas e pack** registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 28 dagar vid användning av samma **cobas e pack** i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Vid kvalitetskontroll ska du använda PreciControl Universal eller PreciControl Thyro Sensitive.

Därutöver kan annat lämpligt kontrollmaterial användas.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per **cobas e pack** och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov, antingen i $\mu\text{IU/ml}$ eller mIU/l (eget val).

Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	$\leq 701 \mu\text{mol/l}$ eller $\leq 41 \text{ mg/dl}$
Hemoglobin	$\leq 0.621 \text{ mmol/l}$ eller $\leq 1000 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dl}$
Biotin	$\leq 4912 \text{ nmol/l}$ eller $\leq 1200 \text{ ng/ml}$
Reumatoida faktorer	$\leq 1500 \text{ IU/ml}$
IgG	$\leq 2 \text{ g/dl}$
IgM	$\leq 0.5 \text{ g/dl}$

Kriterium: För koncentrationer på $\leq 0.2 \mu\text{IU/ml}$ är avvikelsen $\leq 0.02 \mu\text{IU/ml}$. För koncentrationer $> 0.2 \mu\text{IU/ml}$ är avvikelsen $\leq 10\%$.

Ingen högdos-"hook"-effekt föreligger vid TSH-koncentrationer på upp till 1000 $\mu\text{IU/ml}$.

Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 17 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Dessutom analyserades följande specialläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Specialläkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration mg/l
Jodid	0.2
Karbimazol	30
Metimazol	80
Propyltiouracil	60
Perklorat	2000

Läkemedel	Analyserad koncentration mg/l
Propranolol	240
Amiodaron	200
Prednisolon	100
Hydrokortison	200
Fluokortolon	100
Oktreotid	0.3
Levotyroxin	0.25
Liotyronin	0.015

Läkemedelsinterferens mäts baserat på rekommendationer som anges i CLSI-riktlinjerna EP07 och EP37 och annan publicerad litteratur. Effekter av koncentrationer som överstiger dessa rekommendationer har inte fastställts.

Närvaron av autoantikroppar kan medföra komplex med hög molekylvikt (makro-TSH), vilka kan orsaka oväntat höga TSH-värden.⁷

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analys-specifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Mätintervall

0.005–100 µIU/ml (definierat av detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värden under detektionsgränsen rapporteras som < 0.005 µIU/ml. Värden över mätintervallet rapporteras som > 100 µIU/ml (eller upp till 1000 µIU/ml för 10-faldigt spädda prover).

Nedre mätgräns

Blankgräns, detektionsgräns och kvantifieringsgräns

Blankgränsen = 0.0025 µIU/ml

Detektionsgränsen = 0.005 µIU/ml

Kvantifieringsgränsen = 0.005 µIU/ml

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestäms i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från $n \geq 60$ mätningar av analytfria prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytfria prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration. Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Kvantifieringsgränsen är den lägsta analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för den intermediära precisionen på ≤ 20 %.

Spädning

Prover med TSH-koncentrationer över mätintervallet kan utspädas med Diluent MultiAssay. Den rekommenderade utspädningen är 1:10 (antingen automatiskt med analysinstrumenten eller manuellt). Koncentrationen hos det utspädda provet måste vara ≥ 10 µIU/ml.

Multiplitera resultatet med spädningsfaktorn efter manuell spädning.

Efter spädning i analysinstrumenten tar programvaran automatiskt hänsyn till spädningen vid uträkning av provkoncentrationen.

Referensvärden

0.270–4.20 µIU/ml⁸

Dessa värden motsvarar 2.5:e och 97.5:e percentilen av resultat som erhållits från totalt 516 friska undersökta försökspersoner.

I broschyren "Reference Intervals for Children and Adults" finns ytterligare information om referensintervall för barn, ungdomar och gravida kvinnor, engelska: [REF] 04640292.

Denna broschyr innehåller även resultat från en detaljerad studie om påverkande faktorer på tyreoidparametrar i en väl karakteriserad

referensgrupp vuxna. Olika inklusions- och exklusionskriterier användes (t.ex. sonografiska resultat (tyreoidavolym och täthet) liksom kriterier enligt riktlinjer från National Academy of Clinical Biochemistry – NACB).

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precision bestämdes med Elecsys-reagens, prover och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar ($n = 84$). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumenten cobas e 402 och cobas e 801					
Prov	Medelvärde µIU/ml	Repeterbarhet		Intermediär precision	
		SD µIU/ml	CV %	SD µIU/ml	CV %
Humanserum 1	0.015	0.001	3.4	0.002	11.2
Humanserum 2	0.281	0.003	1.1	0.005	1.8
Humanserum 3	4.09	0.030	0.7	0.090	2.2
Humanserum 4	59.8	0.494	0.8	1.10	1.8
Humanserum 5	95.6	0.706	0.7	3.81	4.0
PC ^{b)} Universal 1	1.39	0.013	1.0	0.021	1.5
PC Universal 2	7.99	0.064	0.8	0.132	1.6
PC Thyro Sensitive	0.176	0.002	1.2	0.004	2.1

b) PC = PreciControl

Metodjämförelse

a) En jämförelse mellan analysen Elecsys TSH, [REF]08443432190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; y) och analysen Elecsys TSH, [REF]07028091190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; x) gav följande korrelationer (µIU/ml):

Antal analyserade prover: 138

Passing/Bablok⁹ Linjär regression
 $y = 0.974x - 0.000$ $y = 0.944x + 0.089$
 $r = 0.972$ $r = 0.999$

Provkoncentrationerna låg mellan 0.006 och 99.2 µIU/ml.

b) En jämförelse mellan analysen Elecsys TSH, [REF]08443432190 (analysinstrumentet **cobas e 402**; y) och analysen Elecsys TSH, [REF]08443432190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; x) gav följande korrelationer (µIU/ml):

Antal analyserade prover: 138

Passing/Bablok⁹ Linjär regression
 $y = 0.972x - 0.003$ $y = 0.968x + 0.014$
 $r = 0.987$ $r = 1.00$

Provkoncentrationerna låg mellan 0.006 och 90.6 µIU/ml.

Analytisk specificitet

Följande korsreaktiviteter påvisades vid analys med tyreoglobulinkoncentrationer på cirka 0.35 µIU/ml.

Korsreaktant	Analyserad koncentration mIU/ml	Korsreaktivitet %
LH	10000	0.000
FSH	10000	0.000

Elecsys TSH

Korsreaktant	Analyserad koncentration mU/ml	Korsreaktivitet %
hGH	1000	n. d. ^{c)}
hCG	50000	0.000



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606



c) n. d. = not detectable (ej påvisbart)

Referenser

- 1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.
- 2 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1040-1043.
- 3 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
- 4 Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clin Chem 1996;42(1):125-135.
- 5 Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42(1):183-187.
- 6 Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocr Metab 1990;71:553-558.
- 7 Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-440.
- 8 Ebert C, Bieglmayer C, Igari J, et al. Elecsys TSH, FT4, T4, T-uptake, FT3 and T3. Clinical results of a multicentre study. Wien Klin Wochenschr 1998;110 Suppl 3:27-40.
- 9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive applikationsark och i metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standardern (för USA: se dialog.roche.com för definition av symboler som används):

	Innehåll i förpackning
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym för rekonstituering
	Globalt artikelnummer

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2022, Roche Diagnostics