

Anti-TSHR

Anticorpi anti-recettore TSH

cobas®

REF		SYSTEM
04388780 190	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Italiano

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* degli autoanticorpi diretti contro il recettore del TSH nel siero umano, impiegando un anticorpo monoclonale stimolante la tiroide umana. La determinazione degli anticorpi anti-recettore TSH viene impiegata per coadiuvare la diagnosi differenziale della malattia di Graves.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sugli immunoanalizzatori Elecsys e cobas e.

Sommario

L'ipertiroidismo nel morbo di Graves (ipertiroidismo autoimmune) è causato dagli autoanticorpi diretti contro il recettore del TSH (TSHr), e la misurazione degli anticorpi anti-TSHr (TSH Receptor Antibody, TRAb) può essere utile nella diagnosi e nel trattamento della malattia. La maggior parte degli anticorpi anti-recettore TSH è in grado di mimare l'azione dell'ormone stesso. Poiché essi non sono controllati dal sistema a feedback negativo, la stimolazione della tiroide porta spesso allo stato tireotossico clinico del morbo di Graves.^{1,2,3,4,5,6}

La determinazione degli anticorpi anti-TSHr è indicata nei seguenti casi:

- individuazione o esclusione dell'ipertiroidismo autoimmune e differenziazione dall'autonomia diffusa della ghiandola tiroidea. La presenza di anticorpi anti-TSHr indica che la tireotossicosi del paziente è di natura autoimmune piuttosto che a carico del gozzo nodulare tossico. Poiché lo scopo del trattamento della malattia di Graves può differire da quello di altre forme di tireotossicosi, la misurazione iniziale degli anticorpi anti-TSHr può costituire un valido ausilio.
- monitoraggio dei pazienti affetti dal morbo di Graves e possibilità di prevedere eventuali ricadute come importante elemento decisionale nella gestione del trattamento.^{7,8,9} I livelli di anticorpi anti-TSHr tendono ad abbassarsi durante la terapia antitiroidea prescritta per il morbo di Graves. Livelli bassi di anticorpi anti-TSHr o la loro assenza in seguito a trattamento farmacologico possono essere indici di remissione della malattia; in tal caso può essere presa in considerazione la sospensione del trattamento.
- misurazione degli anticorpi anti-TSHr durante l'ultimo trimestre di gravidanza. Gli anticorpi anti-TSHr sono anticorpi di classe IgG e, in quanto tali, sono in grado di attraversare la placenta e provocare la tireotossicosi neonatale. Nel caso di soggetti con anamnesi di malattie della tiroide, la misurazione degli anticorpi anti-TSHr durante la gravidanza è quindi importante nel valutare il rischio per il neonato di sviluppare la malattia della tiroide.

Nella prassi clinica, la rilevazione di anticorpi anti-TSHr avviene tramite dosaggi di seconda generazione basati sulla metodica in piastra o provetta sensibilizzata con TSHr umano o suino immobilizzato con anticorpi.^{10,11}

I test di inibizione del legame del TSH determinano la capacità degli anticorpi sierici anti-recettore TSH di inibire il legame del TSH marcato al recettore TSH immobilizzato. La sensibilità ed il valore predittivo nel trattamento dei pazienti affetti da morbo di Graves non sono influenzati dall'uso, nel test, di TSHr umano ricombinante o suino.^{12,13,14}

Un anticorpo monoclonale stimolante la tiroide umana (M22)^{15,16} ha reso possibile la messa a punto di un dosaggio degli anticorpi anti-TSHr in cui gli autoanticorpi sierici del paziente inibiscono il legame di un anticorpo stimolante la tiroide marcato (invece del TSH marcato) al recettore TSH.¹⁷

Nel test Anti-TSHR Elecsys viene utilizzato un immunocomplesso formato dal recettore TSH suino solubilizzato e da un anticorpo murino monoclonale biotinilato diretto contro la parte C-terminale del recettore TSH suino e dall'autoanticorpo monoclonale umano M22 come ligando marcato con rutenio.

Principio del test

Principio di competizione. Durata complessiva del test: 27 minuti.

- 1^a incubazione: 50 µL del campione sierico vengono incubati con soluzione tampone di pretrattamento (PT1) e reattivo di pretrattamento sciolto con tampone (PT2), costituito da un immunocomplesso preformato dal recettore TSH suino (pTSHr) solubilizzato e da un anticorpo murino monoclonale biotinilato anti-recettore TSH suino. Gli anticorpi anti-TSHr presenti nei sieri dei pazienti possono quindi interagire con il complesso del recettore TSH.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta della soluzione tampone, gli anticorpi anti-TSHr possono continuare ad interagire con il complesso del recettore TSH.
- 3^a incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina e di un autoanticorpo monoclonale stimolante la tiroide umana (M22) marcato con un complesso di rutenio, gli anticorpi anti-TSHr legati vengono rilevati per la loro capacità di inibire il legame dell'M22 marcato. Il complesso totale si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell/ProCell M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita insieme al codice a barre del reattivo.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il rack-pack reagenti (M, R1, R2) è contrassegnato con A-TSHR.

Rack-pack reagenti

- M Microparticelle rivestite di streptavidina (tappo trasparente), 1 fialone, 6.5 mL:
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Soluzione tampone (tappo grigio), 1 fialone, 7 mL:
tampone fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizzatori, conservante.
- R2 Anticorpi anti-TSHr-Ru(bpy)₃²⁺ (tappo nero), 1 fialone, 7 mL:
anticorpo M22 (umano) monoclonale anti-TSHr marcato con un complesso di rutenio ca. 0.3 mg/L; tampone fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizzatori, conservante.

Calibratori

- A-TSHR Cal1 Calibratore 1 per l'anti-TSHr (tappo bianco), 1 fialone (liofilizzato) per 2.0 mL:
anticorpo (umano) anti-TSHr ca. 1.0 IU/L in una matrice di siero umano.
- A-TSHR Cal2 Calibratore 2 per l'anti-TSHr (tappo nero), 1 fialone (liofilizzato) per 2.0 mL:
anticorpo (umano) anti-TSHr ca. 25 IU/L in una matrice di siero umano.

Rack-pack per pretrattamento

- PT1 Soluzione tampone di pretrattamento (tappo nero), 1 fialone, 4 mL:
tampone fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; stabilizzatori, conservante.
- PT2 Fialone vuoto (tappo bianco) per il reattivo di pretrattamento (PTR), ricostituito con tampone di pretrattamento (PTB).

Anti-TSHR

Anticorpi anti-recettore TSH

cobas®

PTR Reattivo di pretrattamento, complesso pTSHr-anticorpo anti-pTSHr-biotina (tappo bianco), 1 flacone per 4 mL di PTB: tampone fosfato 40 mmol/L, pH 7.2; stabilizzatori.

PTB Tampone di pretrattamento (tappo bianco), 1 flacone, 5 mL: soluzione per la ricostituzione per PTR; tampone fosfato 10 mmol/L, pH 7.2; stabilizzatore.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:



Avvertenza

H319 Provoca grave irritazione oculare.

Prevenzione:

P264 Lavare accuratamente la pelle dopo l'uso.

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

Reazione:

P305 + P351 + P338 **IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI:** sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare.

P337 + P313 Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è principalmente conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HbsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV. I metodi di dosaggio impiegati sono stati approvati dall'FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea 98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.^{18,19}

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

Rack-pack reagenti

I reattivi del rack-pack (M, R1 e R2), forniti nella confezione in flaconi compatibili con il sistema, sono pronti all'uso.

Calibratori

Sciogliere con cautela il contenuto di 1 flacone aggiungendo esattamente 2.0 mL di acqua distillata o deionizzata, e lasciar riposare il flacone chiuso 15 minuti per la ricostituzione. Mescolare accuratamente, evitando la formazione di schiuma.

Trasferire le aliquote dei calibratori ricostituiti nei flaconi vuoti ed etichettati con chiusura a scatto (CalSet Vials). Incollare le etichette fornite nella confezione sui rispettivi flaconi. Conservare le aliquote immediatamente a -20 °C.

Ogni aliquota può essere utilizzata **per una sola** calibrazione.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto vengono lette nello strumento dai codici a barre dei rispettivi reattivi.

Rack-pack per pretrattamento

Il rack-pack per pretrattamento (flacone PT2) non è pronto all'uso e deve essere preparato. Per ulteriori informazioni, vedere la sezione "Preparazione delle soluzioni di lavoro".

Nota importante

Analizzatore Elecsys 2010

I rack-pack per pretrattamento e reattivi, entrambi contenuti nella confezione di reattivi Anti-TSHR Elecsys, costituiscono un unico set e vanno manipolati come tale. Per non confonderli, contrassegnare chiaramente tutti i set dei rack-pack per pretrattamento e reattivi subito dopo l'apertura della confezione di reattivi Anti-TSHR Elecsys (per es. con un pennarello indelebile resistente all'acqua). È possibile collocare sugli analizzatori solo 1 set di rack-pack per pretrattamento/reattivi.

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 411, cobas e 601 e cobas e 602

A seconda della versione software, è possibile collocare sugli analizzatori più di 1 set di rack-pack per pretrattamento/reattivi. La funzione di collegamento, che associa un rack-pack per pretrattamento con un rack-pack per reattivi per lo stesso test e lo stesso lotto, è disponibile sull'analizzatore

- MODULAR ANALYTICS E170 dalla versione software 08-07 in poi
- cobas e 411 dalla versione software 02-04 in poi
- cobas e 601 dalla versione software 05-02 in poi
- cobas e 602 dalla versione software 04-01 in poi

Preparazione delle soluzioni di lavoro

Ricostituzione del reattivo di pretrattamento (PTR, tappo bianco) con il tampone di pretrattamento (PTB, tappo bianco)

Sciogliere con cautela il contenuto del reattivo di pretrattamento liofilizzato (PTR) aggiungendo esattamente 4.0 mL di tampone di pretrattamento (PTB).

Lasciarlo ricostituire nel flacone chiuso 60 minuti agitando leggermente e permanentemente su un agitatore a rotazione fino a quando non sia stata ottenuta la soluzione completa.

Versare con cautela la soluzione di lavoro PTR/PTB nel flacone vuoto (PT2; tappo bianco). Evitare la formazione di schiuma!

Nota: sia sulle etichette dei flaconi che su quelle aggiuntive (se disponibili) sono riportati 2 codici a barre diversi. Il codice a barre che si trova tra le marcature gialle è destinato esclusivamente all'uso sui sistemi cobas 8000. Se viene utilizzato il sistema cobas 8000, ruotare il tappo del flacone di 180° nella posizione corretta in modo tale che il codice a barre possa essere letto dal sistema. Collocare il flacone sullo strumento come al solito.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare la confezione di reattivi Elecsys **in posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità del rack-pack reagenti	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sugli analizzatori	3 settimane

Stabilità dei calibratori	
calibratori liofilizzati	fino alla data di scadenza indicata
calibratori ricostituiti a -20 °C	3 mesi (congelare solo 1 volta)
sugli analizzatori a 20-25 °C	3 ore
dopo lo scongelamento	per 1 impiego unico

Conservare i calibratori **in posizione verticale** per evitare l'adesione del liquido di calibrazione nel tappo con chiusura a scatto.

Stabilità del rack-pack per pretrattamento	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata

Anti-TSHR

Anticorpi anti-recettore TSH

cobas®

Stabilità del rack-pack per pretrattamento	
dopo la ricostituzione (PT2) a 2-8 °C	3 settimane (vedere sotto)
sugli analizzatori	72 ore se conservati ininterrottamente a bordo dello strumento (20-25 °C), oppure 3 settimane incluse fino a 7 x 8 ore complessivamente a bordo dello strumento (20-25 °C) se conservati alternativamente in frigorifero e sugli analizzatori

Nota: conservare sempre il rack-pack per pretrattamento (PT2 contenente il PTR ricostituito) in frigorifero quando non è in uso.

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Stabilità: 3 giorni a 2-8 °C, almeno 1 mese a -20 °C. Congelare solo 1 volta.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni, i calibratori ed i controlli al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni, calibratori e controlli che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

- 2 x 6 etichette per flaconi

Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 05042666191, PreciControl ThyroAB, per 2 x 2 mL ciascuno di PreciControl Thyro 1 e 2
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flaconi vuoti con chiusura a scatto
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 o **cobas e**

Accessori per gli analizzatori Elecsys 2010 e **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL di tampone del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL di additivo per l'acqua di lavaggio
- [REF] 11933159001, adapter per SysClean
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 coppette di reazione
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntali di pipettaggio

Accessori per gli analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** e **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L di tampone del sistema

- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 coppette per il preriscaldamento di ProCell M e di CleanCell M prima dell'uso
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL di soluzione di lavaggio per la conclusione del run ed il lavaggio al cambio di reattivi
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 supporti da 84 coppette di reazione e 84 puntali di pipettaggio, sacchetti per rifiuti
- [REF] 03023150001, WasteLiner, sacchetti per rifiuti
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Accessori per tutti gli analizzatori:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente. Leggere i parametri test-specifici nello strumento dal codice a barre del reattivo. Nel caso eccezionale che non sia possibile leggere il codice a barre, digitare la sequenza di 15 cifre.

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** e **cobas e 602**: è necessario l'impiego della soluzione PreClean M.

Portare i reattivi conservati al fresco alla temperatura di ca. 20 °C e collocarli nel rotore portareattivi (20 °C) dell'analizzatore. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta, l'apertura e la chiusura dei flaconi avranno luogo automaticamente nello strumento.

Collocare i calibratori ricostituiti nelle posizioni per i campioni. Ogni aliquota può essere utilizzata **solo per 1** calibrazione.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro lo standard 1st IS 90/672 dell'NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control).

Ogni set di reattivi Anti-TSHR Elecsys possiede un'etichetta con codice a barre contenente le informazioni specifiche per la calibrazione del rispettivo lotto di reattivo. La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando A-TSHR Cal1 e A-TSHR Cal2.

Frequenza di calibrazione: la calibrazione deve essere eseguita con ogni set di rack-pack per reattivi/pretrattamento:

Ripetere la calibrazione su tutti gli analizzatori:

- giornalmente
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl ThyroAB.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni confezione di reattivi e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in IU/L).

Limiti del metodo – interferenze

L'ittero (bilirubina < 427 µmol/L oppure < 25 mg/dL), l'emolisi (Hb < 0.248 mmol/L oppure < 0.4 g/dL), la lipemia (Intralipid < 1500 mg/dL) e la biotina (< 41 nmol/L oppure < 10 ng/mL) non interferiscono sul test.

Anti-TSHR

Anticorpi anti-recettore TSH



Valutazione: recupero entro ± 15 % del valore iniziale.

Si ottengono risultati elevati nel caso che si usino campioni con concentrazioni di biotina > 41 nmol/L oppure > 10 ng/mL.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Non sono state osservate interferenze da fattori reumatoidi fino ad una concentrazione di 600 IU/mL.

Tra 20 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza nel test, eccetto per la sodio eparina. Non utilizzare campioni prelevati da pazienti sottoposti a trattamento con sodio eparina. L'eparina frazionata (Clexane) fino ad una concentrazione di 5 IU/mL non ha dato luogo ad alcuna interferenza.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi test-specifici, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.3-40 IU/L (definito dal limite di sensibilità inferiore e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità inferiore vengono indicati come <0.3 IU/L. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >40 IU/L.

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

Limite di sensibilità inferiore: ca. 0.3 IU/L

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 2 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (calibratore master, standard 1 + 2 DS, studio relativo alla ripetibilità, $n = 21$).

Diluizione

I campioni con concentrazioni di anti-TSHr al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti manualmente con un pool di sieri negativi per anti-TSHr. È raccomandata una diluizione compresa fra 1:5 e 1:10. La concentrazione del campione diluito deve essere > 4 IU/L. Dopo la diluizione, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Nota: gli autoanticorpi sono eterogenei; il che può portare ad un comportamento di diluizione non lineare.

Valori di riferimento

In uno studio esterno che impiegava il test Elecsys Anti-TSHR su campioni prelevati da 436 soggetti apparentemente sani, da 210 pazienti affetti da malattie tiroidee* senza la diagnosi del morbo di Graves e da 102 pazienti con morbo di Graves non trattati, è stato determinato un cutoff ottimale di 1.75 IU/L. A questo cutoff, la sensibilità è stata calcolata al 96 % e la specificità al 99 %. Per la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) calcolata è stata ottenuta un'area sotto la curva (AUC) di 0.99. I limiti superiori dei valori di anti-TSHr nelle coorti dei soggetti sani e dei pazienti affetti da malattie tiroidee senza la diagnosi del morbo di Graves erano rispettivamente di 1.22 IU/L e di 1.58 IU/L (97.5^o percentili).

* 91 con tiroidite subacuta, 45 con gozzo adenomatoso, 27 con malattia di Hashimoto, 32 con tiroidite indolore, 7 con noduli tiroidei autonomamente funzionanti, 1 con gozzo multinodulare tossico, 7 altri

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP5-A2) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in triplicato, per 21 giorni ($n = 84$). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatori Elecsys 2010 e cobas e 411					
Campione	Media IU/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS IU/L	CV %	DS IU/L	CV %
Siero umano 1	1.73	0.102	5.9	0.168	9.7
Siero umano 2	2.57	0.113	4.4	0.173	6.7
Siero umano 3	6.57	0.178	2.7	0.254	3.9
Siero umano 4	25.5	0.323	1.3	0.470	1.8
PC ^{a)} THYRO1	4.09	0.144	3.5	0.190	4.6
PC THYRO2	16.4	0.220	1.3	0.300	1.8

a) PC = PreciControl

Analizzatori MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 e cobas e 602					
Campione	Media IU/L	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS IU/L	CV %	DS IU/L	CV %
Siero umano 1	1.71	0.129	7.6	0.195	11.4
Siero umano 2	2.16	0.110	5.1	0.187	8.7
Siero umano 3	5.92	0.112	1.9	0.222	3.8
Siero umano 4	24.6	0.233	0.9	0.469	1.9
PC THYRO1	4.05	0.139	3.4	0.144	3.5
PC THYRO2	16.4	0.258	1.6	0.304	1.9

Confronto tra metodi

Il confronto del test Elecsys Anti-TSHR (y) con un metodo di test radioimmunologico provato per l'anti-TSHr disponibile in commercio (x), impiegando campioni prelevati da pazienti ospedalizzati, ha prodotto le seguenti correlazioni:

Numero dei campioni misurati: 221

Passing/Bablok²⁰

$$y = 1.10x + 0.02$$

$$\tau = 0.789$$

Regressione lineare

$$y = 0.95x + 0.76$$

$$r = 0.939$$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra ca. 1.0 e 34.6 IU/L.

Specificità analitica

Non sono state rilevate reazioni crociate con autoanticorpi umani anti-tireoglobulina (< 4000 IU/mL) o anti-TPO (< 600 IU/mL).

Nessuna interferenza da TSH umano (< 1000 mIU/L), LH umano (< 10000 mIU/mL), FSH umano (< 10000 mIU/mL) e hCG (< 50000 mIU/mL).

Sensibilità funzionale

Ca. 0.9 IU/L

La sensibilità funzionale rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

Letteratura

- Pfannenstiel P, Saller B. Schilddrüsenkrankheiten – Diagnose und Therapie, 2nd edition. Berliner Medizinische Verlagsanstalt. 1995;28-30,141,169-172,200-201.
- McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. Clin Sci 1997;92:529-541.
- Schott M, Seißler J, Scherbaum WA. Diagnostic testing for autoimmune thyroid diseases. J Lab Med 2006;34(4):254-257.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.

Anti-TSHR

Anticorpi anti-recettore TSH

cobas®

- 5 Farid NR, Szkudlinski MW. Minireview: structural and functional evolution of the thyrotropin receptor. *Endocrinology* 2004;145(9):4048-4057.
- 6 Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, et al. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. *Endocrine Reviews* 1998;19(6):673-716.
- 7 Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves' disease. *Thyroid* 2005;15:1047-1054.
- 8 Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. *Endocr J* 2006;53(4):467-472.
- 9 Zöphel K, Wunderlich G, Kopprasch C, et al. Predictive value of thyrotropin receptor antibodies using the second generation TRAb human assay after radioiodine treatment in Graves' disease. *Nuklearmedizin* 2003;42:63-70.
- 10 Bolton J, Sanders J, Oda Y, et al. Measurement of thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies by ELISA. *Clin Chem* 1999;45:2285-2287.
- 11 Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, et al. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:90-97.
- 12 Kamijo K. TSH receptor antibody measurement in patients with various thyrotoxicosis and Hashimoto's thyroiditis: a comparison of two two-step assays, coated plate ELISA using porcine TSH-receptor and coated tube radioassay using human recombinant TSH-receptor. *Endocr J* 2003;50(1):113-116.
- 13 Zöphel K, Wunderlich G. Predictive value of TSH receptor antibody measurement in Graves' disease is independent on the TSH receptor (human or porcine) but depends on the generation of the assay used. *Endocr J* 2006;53(6):869-870.
- 14 Zöphel K, von Landenberg P, Roggenbuck D, et al. Are porcine and human TSH receptor antibody measurements comparable? *Clin Lab* 2008;54(1-2):1-8.
- 15 Sanders J, Evans M, Premawardhana LDKE, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. *Lancet* 2003;362:126-128.
- 16 Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence, structure and function. *Thyroid* 2004;14:560-570.
- 17 Rees Smith B, Bolton J, Young S, et al. A new assay for thyrotropin receptor autoantibodies. *Thyroid* 2004;14:830-835.
- 18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 20 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.

Questo prodotto ed i relativi componenti sono manifatturati sotto licenza di RSR Ltd., Cardiff, Regno Unito, numero di brevetto europeo 1021721, numero di brevetto USA 6844162 e gli equivalenti esteri dei suddetti diritti brevettuali. Altri brevetti USA in corso di registrazione.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli:

CONTENT

Contenuto della confezione

SYSTEM

Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati

REAGENT

Reattivo

CALIBRATOR

Calibratore



Volume dopo ricostituzione o mescolamento

GTIN

Global Trade Item Number

Le aggiunte o modifiche significative sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2014, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

