

# IMMULITE®

## Free T3

For use on the IMMULITE®  
and IMMULITE® 1000 systems

**SIEMENS**

# IMMULITE®/IMMULITE 1000 Free T3

---

## English

---

**Intended Use:** For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of free T3 levels in serum, as an aid in the clinical assessment of thyroid status.

Catalog Number: **LKF31** (100 tests)

Test Code: **T3F** 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

IMMULITE/IMMULITE 1000 Free T3 is a competitive, analog-based immunoassay.<sup>25,26</sup>

**Incubation Cycles:** 2 × 30 minutes

The IMMULITE Free T3 procedure is a *direct* or *single test* assay,<sup>2</sup> in the sense that its results are not calculated as a function of total T3, but interpolated from a (stored) standard curve calibrated in terms of free T3 concentrations. In this respect it differs from classic equilibrium dialysis methods and from so-called free T3 index determinations as well. It requires neither a pre-incubation step nor preliminary isolation of the free fraction by dialysis or column chromatography.

The assay employs several features to preserve the equilibrium between free and protein-bound T3 and to measure accurately the unbound fraction. First, optimal concentrations of blocking agents prevent ligand-labeled T3 analog from binding to endogenous proteins (including albumin) while maintaining native T3 binding characteristics. The blocking agents also minimize artifacts arising from abnormal levels of albumin or free fatty acids. Second, the T3 analog has a nondetectable binding affinity for TBG. Third, the assay's specific antibody binds T3 about as tightly as albumin binds T3 and thereby avoids stripping the hormone from thyroid binding proteins. Finally, the procedure operates at physiological temperature, pH and ionic strength.

### 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/IMMULITE 1000 Free T3 has not been tested with all possible variations of tube types.

**Volume Required:** 100  $\mu$ L serum (Sample cup must contain at least 250  $\mu$ L more than the total volume required.)

**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.<sup>28-30</sup>

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

|                   |                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H412</b>       | Harmful to aquatic life with long lasting effects.                                                                                                                                        |
| <b>P273, P501</b> | Avoid release to the environment. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.<br><b>Contents:</b> 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. The barcode labels are needed for the assay.

### Free T3 Test Units (LF31)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-T3 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

**LKF31:** 100 units

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

### Free T3 Reagent Wedges (LF3A, LF3B)

With barcodes. **LF3A:** Two wedges.

7.5 mL ligand-labeled T3 analog in buffer, with preservative. **LF3B:** One wedge.

7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to anti-ligand in buffer, with preservative. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

**LKF31:** 1 set

### Free T3 Adjustors (LF3L, LF3H)

Two 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. Mix by

gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution. For longer storage, aliquot and freeze at –20°C.

**LKF31:** 1 set

## Kit Components Supplied Separately

**LSUBX:** Chemiluminescent Substrate

**LPWS2:** Probe Wash Module

**LKPM:** Probe Cleaning Kit

**LCHx-y:** Sample Cup Holders (barcoded)

**LSCP:** Sample Cups (disposable)

**LSCC:** Sample Cup Caps (optional)

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls

## Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for preparation, setup, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Note that both Reagent Wedges A and B must be loaded on the carousel to run this assay.

The sample cup must contain at least 250 µL more than the total volume required.

**Recommended Adjustment Interval:**  
2 weeks

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

Use controls or sample 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

A reference range study for IMMULITE Free T3 was performed on 212 apparently healthy adults yielding a central 95% range of 1.5–4.1 pg/mL for euthyroid adults.

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.<sup>2,3,12</sup>

Heparin has been reported to have both *in vivo* and *in vitro* effects on free thyroid hormones.<sup>8</sup> 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.

Because EDTA would have a significant effect on results, it should not be used as an anticoagulant.

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:** 1–40 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.)

**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 381 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.)

**Effect of Albumin:** Samples spiked with charcoal-absorbed human serum albumin (10, 20 and 50 mg/mL) were assayed. The assay reports increased free T3 values in the presence of albumin at 50 mg/mL. (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 5.0 mmol/L. Increased levels of NEFA may be encountered in late pregnancy and in heparin therapy. (See "Effect of Nonesterified Fatty Acids" table.)

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

**Effect of TBG:** The assay's zero calibrator was spiked with T3-stripped TBG resin (20, 40 and 80  $\mu$ g/mL) and assayed. (See "Effect of TBG" table.) The results indicate that TBG does not interfere with the assay.

**Method Comparison:** The assay was compared to a commercially available chemiluminescent immunoassay for free T3 (Kit A) on 237 samples. (Concentration range: approximately 1.3 to 19 pg/mL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 0.99 (Kit A) – 0.11 pg/mL  
 $r = 0.930$

Means:

3.13 pg/mL (IMMULITE)

3.28 pg/mL (Kit A)

## 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 thyroxin and free thyroxin due to thyroxin-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) Parslow 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) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4. Wayne, PA: NCCLS, 1998.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) NCCLS Document M29-A3. 30) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

## 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](http://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 <sup>3</sup> | Within-Run <sup>1</sup> |                 |  | Total <sup>2</sup> |      |
|---|-------------------|-------------------------|-----------------|--|--------------------|------|
|   |                   | SD <sup>4</sup>         | CV <sup>5</sup> |  | SD                 | CV   |
| 1 | 1.7               | 0.24                    | 14.1            |  | 0.29               | 17.1 |
| 2 | 2.9               | 0.32                    | 11.0            |  | 0.41               | 14.1 |
| 3 | 3.7               | 0.31                    | 8.4             |  | 0.39               | 10.5 |
| 4 | 4.6               | 0.34                    | 7.4             |  | 0.42               | 9.1  |
| 5 | 5.6               | 0.34                    | 6.1             |  | 0.42               | 7.5  |
| 6 | 10.2              | 0.59                    | 5.8             |  | 0.78               | 7.6  |

### Specificity

| Compound <sup>1</sup>                | pg/mL<br>Added <sup>2</sup> | Apparent<br>Conc.<br>(pg/mL) <sup>3</sup> | %<br>Cross-<br>reactivity <sup>4</sup> |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|
| L-Thyroxine (T4)                     | 50,000                      | 0.71                                      | 0.0014%                                |
| D-Thyroxine                          | 50,000                      | 0.70                                      | 0.0014%                                |
| Triiodothyroacetic<br>acid           | 5000                        | 2.62                                      | 0.052%                                 |
| Tetraiodothyroacetic<br>acid         | 200,000                     | 0.89                                      | 0.0004%                                |
| Diiodo-L-tyrosine                    | 10,000,000                  | 2.31                                      | 0.0002%                                |
| Methimazole                          | 10,000,000                  | 2.4                                       | 0.0002%                                |
| 5,5'-<br>Diphenylhydantoin           | 10,000,000                  | ND                                        | ND                                     |
| Phenylbutazone                       | 10,000,000                  | 1.04                                      | 0.00001%                               |
| 6- <i>n</i> -Propyl-2-<br>thiouracil | 10,000,000                  | 0.47                                      | 0.000005%                              |
| Triiodo-L-tyrosine                   | 10,000,000                  | 1.59                                      | 0.00002%                               |

ND: not detectable<sup>5</sup>

### Effect of Albumin (pg/mL)

|    | Unspiked <sup>2</sup> | Albumin (mg/mL) <sup>1</sup> |      |      |
|----|-----------------------|------------------------------|------|------|
|    |                       | 10                           | 20   | 50   |
| 1  | 2.7                   | 3.0                          | 3.3  | 4.0  |
| 2  | 3.4                   | 3.8                          | 3.8  | 4.6  |
| 3  | 3.7                   | 3.8                          | 3.7  | 4.3  |
| 4  | 3.8                   | 3.6                          | 4.1  | 4.7  |
| 5  | 3.9                   | 3.6                          | 3.9  | 4.9  |
| 6  | 8.0                   | 10.3                         | 9.6  | 10.1 |
| 7  | 8.7                   | 7.6                          | 8.8  | 10.2 |
| 8  | 10.5                  | 10.1                         | 11.6 | 12.5 |
| 9  | 11.3                  | 13.1                         | 12.6 | 15.0 |
| 10 | 13.6                  | 13.9                         | 14.1 | 16.8 |
| 11 | 14.9                  | 13.6                         | 15.9 | 18.2 |

### Effect of Nonesterified Fatty Acids (pg/mL)

|   | Unspiked <sup>2</sup> | Oleic acid (mmol/L) <sup>1</sup> |     |
|---|-----------------------|----------------------------------|-----|
|   |                       | 2.5                              | 5.0 |
| 1 | 2.2                   | 2.2                              | 1.4 |
| 2 | 3.0                   | 3.1                              | 2.5 |
| 3 | 3.4                   | 3.1                              | 1.9 |
| 4 | 3.5                   | 3.5                              | 2.5 |
| 5 | 4.1                   | 4.1                              | 2.9 |
| 6 | 6.0                   | 6.7                              | 4.7 |
| 7 | 7.8                   | 8.0                              | 6.0 |
| 8 | 8.3                   | 8.2                              | 6.5 |
| 9 | 10.0                  | 11.1                             | 7.0 |

### Effect of Phenylbutazone (pg/mL)

|   | Unspiked <sup>2</sup> | Phenylbutazone (μg/dL) <sup>1</sup> |     |      |
|---|-----------------------|-------------------------------------|-----|------|
|   |                       | 10                                  | 100 | 1000 |
| 1 | 2.8                   | 3.2                                 | 2.6 | 2.7  |
| 2 | 3.0                   | 3.0                                 | 2.7 | 3.3  |
| 3 | 3.9                   | 3.9                                 | 4.2 | 4.3  |
| 4 | 3.9                   | 3.8                                 | 3.8 | 3.6  |
| 5 | 4.0                   | 3.6                                 | 3.6 | 3.8  |
| 6 | 6.2                   | 6.3                                 | 6.1 | 6.6  |
| 7 | 7.1                   | 7.4                                 | 6.9 | 7.0  |
| 8 | 8.4                   | 8.4                                 | 8.0 | 7.8  |
| 9 | 9.6                   | 10.5                                | 9.7 | 10.1 |

### Effect of Phenytoin (pg/mL)

|   |                       | Phenytoin (µg/mL) <sup>1</sup> |      |      |      |
|---|-----------------------|--------------------------------|------|------|------|
|   | Unspiked <sup>2</sup> | 5                              | 10   | 25   | 50   |
| 1 | 2.0                   | 2.0                            | 2.4  | 2.4  | 2.1  |
| 2 | 3.1                   | 3.0                            | 3.1  | 3.2  | 3.0  |
| 3 | 3.7                   | 4.1                            | 3.9  | 4.0  | 4.0  |
| 4 | 3.8                   | 4.3                            | 3.9  | 4.2  | 4.2  |
| 5 | 4.2                   | 3.7                            | 4.2  | 3.8  | 3.8  |
| 6 | 6.6                   | 6.9                            | 6.2  | 6.8  | 6.1  |
| 7 | 7.9                   | 7.8                            | 7.6  | 7.9  | 8.1  |
| 8 | 8.0                   | 7.9                            | 8.0  | 8.2  | 7.7  |
| 9 | 9.8                   | 10.0                           | 10.2 | 10.3 | 10.9 |

### Effect of Lipemia

|   |       | Triglycerides Added <sup>1</sup> |                       |      |
|---|-------|----------------------------------|-----------------------|------|
|   | mg/dL | Observed <sup>2</sup>            | Expected <sup>3</sup> | %O/E |
| 1 | —     | 2.5                              | —                     | —    |
|   | 250   | 2.4                              | 2.5                   | 96%  |
|   | 500   | 2.1                              | 2.4                   | 88%  |
|   | 1000  | 2.3                              | 2.4                   | 96%  |
|   | 2000  | 1.8                              | 2.3                   | 78%  |
|   | 3000  | 1.9                              | 2.1                   | 90%  |
| 2 | —     | 2.8                              | —                     | —    |
|   | 250   | 2.7                              | 2.8                   | 96%  |
|   | 500   | 2.8                              | 2.7                   | 104% |
|   | 1000  | 2.6                              | 2.7                   | 96%  |
|   | 2000  | 2.5                              | 2.5                   | 100% |
|   | 3000  | 2.0                              | 2.4                   | 83%  |
| 3 | —     | 3.4                              | —                     | —    |
|   | 250   | 3.1                              | 3.3                   | 94%  |
|   | 500   | 3.1                              | 3.4                   | 94%  |
|   | 1000  | 3.2                              | 3.2                   | 100% |
|   | 2000  | 3.1                              | 3.0                   | 103% |
|   | 3000  | 2.8                              | 2.9                   | 97%  |
| 4 | —     | 3.7                              | —                     | —    |
|   | 250   | 3.3                              | 3.7                   | 89%  |
|   | 500   | 3.5                              | 3.6                   | 97%  |
|   | 1000  | 3.3                              | 3.5                   | 94%  |
|   | 2000  | 2.8                              | 3.3                   | 85%  |
|   | 3000  | 2.7                              | 3.2                   | 84%  |

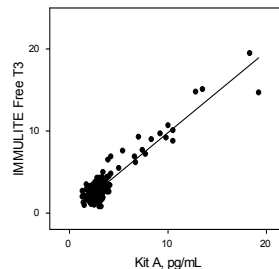
### Effect of Salicylate (pg/mL)

|    |                       | Salicylate (mg/dL) <sup>1</sup> |      |      |      |
|----|-----------------------|---------------------------------|------|------|------|
|    | Unspiked <sup>2</sup> | 10                              | 25   | 50   | 100  |
| 1  | 2.4                   | 2.4                             | 2.6  | 2.6  | 2.2  |
| 2  | 2.5                   | 3.1                             | 2.6  | 2.6  | 2.2  |
| 3  | 3.2                   | 3.2                             | 2.9  | 3.3  | 3.2  |
| 4  | 3.5                   | 3.3                             | 3.3  | 3.3  | 3.0  |
| 5  | 4.0                   | 4.2                             | 3.8  | 3.6  | 4.0  |
| 6  | 4.2                   | 3.8                             | 3.8  | 3.8  | 3.6  |
| 7  | 8.8                   | 8.8                             | 8.3  | 8.2  | 7.4  |
| 8  | 10.2                  | 10.9                            | 9.3  | 9.6  | 9.5  |
| 9  | 13.9                  | 14.3                            | 13.9 | 14.4 | 12.9 |
| 10 | 16.2                  | 16.9                            | 16.2 | 15.7 | 15.0 |

### Effect of TBG

| TBG Added (µg/mL) <sup>1</sup> | Binding (%B/B <sub>0</sub> ) <sup>2</sup> |
|--------------------------------|-------------------------------------------|
| 0                              | 100%                                      |
| 20                             | 100%                                      |
| 40                             | 99%                                       |
| 80                             | 97%                                       |

### Method Comparison



(IML) = 0.99 (Kit A) – 0.11 pg/mL  
r = 0.930

**Deutsch. Precision:** <sup>1</sup>Intra-Assay, <sup>2</sup>Gesamt, <sup>3</sup>Mittelwert, <sup>4</sup>SD (Standardabweichung), <sup>5</sup>CV (Variationskoeffizient). **Specificity:** <sup>1</sup>Verbindung, <sup>2</sup>zugesezte Menge, <sup>3</sup> gemessene Konzentration, <sup>4</sup>% Kreuzreaktivität, <sup>5</sup>NN: Nicht nachweisbar. **Effect of Albumin.** <sup>1</sup>Albumin (mg/ml zugefügt). <sup>2</sup>ohne Zugabe von. **Effect of TBG.** <sup>1</sup>TBG (µg/ml zugefügt), <sup>2</sup>Bindung (%B/B<sub>0</sub>). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** <sup>1</sup>Ölsäure (mmol/l zugefügt), <sup>2</sup>Ohne Zugabe von. **Effect of Phenylbutazone.** <sup>1</sup>Phenylbutazon (µg/dl zugefügt), <sup>2</sup>Ohne Zugabe von. **Effect of**



**Phenytin.** <sup>1</sup>Phenytin (µg/ml zugefügt), <sup>2</sup>Ohne Zugabe von. **Effect of Salicylate.** <sup>1</sup>Salizylat (mg/dl zugefügt), <sup>2</sup>Ohne Zugabe von. **Lipemia:** <sup>1</sup>zugesezte Menge, <sup>2</sup>Beobachten (B), <sup>3</sup>Erwarten (E). **Method Comparison:** Free T3: Freies T3.

**Español. Precision:** <sup>1</sup>Intraensayo, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>DS, <sup>5</sup>CV. <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E), <sup>4</sup>%O/E. **Specificity:** <sup>1</sup>Compuesto, <sup>2</sup>Cantidad añadida, <sup>3</sup>Concentración aparente, <sup>4</sup>% Reacción cruzada, <sup>5</sup>ND: no detectable. **Effect of Albumin.** <sup>1</sup>Albúmina (mg/ml añadidos), <sup>2</sup>Sin añadir. **Effect of TBG.** <sup>1</sup>TBG (µg/ml añadidos), <sup>2</sup>Unión (%U/U<sub>0</sub>). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** <sup>1</sup>Ácido oleico (mmol/l añadidos), <sup>2</sup>Sin añadir. **Effect of Phenylbutazone.** <sup>1</sup>Fenilbutazona (µg/dl añadidos), <sup>2</sup>Sin añadir. **Effect of Phenytoin.** <sup>1</sup>Fenitoína (µg/ml añadidos), <sup>2</sup>Sin añadir. **Effect of Salicylate.** <sup>1</sup>Salicilato (mg/dl añadidos), <sup>2</sup>Sin añadir. **Lipemia:** <sup>1</sup>Cantidad añadida, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E). **Method Comparison:** Free T3: T3 Libre.

**Français. Precision:** <sup>1</sup>Intraessai, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Moyenne, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Specificity:** <sup>1</sup>Composé, <sup>2</sup>ajouté, <sup>3</sup>Concentration apparente, <sup>4</sup>Réaction croisée %, <sup>5</sup>ND: non détectable. **Effect of Albumin.** <sup>1</sup>Albumine (mg/ml ajouté), <sup>2</sup>Pur. **Effect of TBG.** <sup>1</sup>TBG (µg/ml ajouté), <sup>2</sup>Liaison (L/L<sub>0</sub>%). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** <sup>1</sup>Acide oléique (mmol/l ajouté), <sup>2</sup>Pur. **Effect of Phenylbutazone.** <sup>1</sup>Phénylbutazone (µg/dl ajouté), <sup>2</sup>Pur. **Effect of Phenytoin.** <sup>1</sup>Phénytoïne (µg/ml ajouté), <sup>2</sup>Pur. **Effect of Salicylate.** <sup>1</sup>Salicylate (mg/dl ajouté), <sup>2</sup>Pur. **Lipemia:** <sup>1</sup>ajouté, <sup>2</sup>Observé (O), <sup>3</sup>Attendu (A). **Method Comparison:** Free T3: T3 Libre.

**Italiano. Precision:** <sup>1</sup>Intra-serie, <sup>2</sup>Totale, <sup>3</sup>Media, <sup>4</sup>SD (Deviazione Standard), <sup>5</sup>CV (Coefficiente di Variazione). **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>quantità aggiunta, <sup>3</sup>Concentrazione apparente, <sup>4</sup>Percentuale di Crossreattività, <sup>5</sup>ND: non determinabile. **Effect of Albumin.** <sup>1</sup>Albumina (mg/ml aggiunti), <sup>2</sup>Unspiked. **Effect of TBG.** <sup>1</sup>TBG (µg/ml aggiunti), <sup>2</sup>Legame (%L/L<sub>0</sub>). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** <sup>1</sup>Acido oleico (mmol/l aggiunti), <sup>2</sup>Unspiked. **Effect of Phenylbutazone.** <sup>1</sup>Fenilbutazone (µg/dl aggiunti), <sup>2</sup>Unspiked. **Effect of Phenytoin.** <sup>1</sup>Fenitoína (µg/ml aggiunti), <sup>2</sup>Unspiked. **Effect of Salicylate.** <sup>1</sup>Salicilato (mg/dl aggiunti), <sup>2</sup>Unspiked. **Lipemia:** <sup>1</sup>quantità aggiunta, <sup>2</sup>Osservato (O), <sup>3</sup>Atteso (A). **Method Comparison:** Free T3: T3 Libero.

**Português. Precision:** <sup>1</sup>Entre-ensaios, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Média, <sup>4</sup>Desvio padrão, <sup>5</sup>Coefficiente de variação. **Specificity:** <sup>1</sup>Composto, <sup>2</sup>Quantidade adicionada, <sup>3</sup>Apparent Concentration, <sup>4</sup>Percentagem de reacção cruzada, <sup>5</sup>ND: não detectável. **Effect of Albumin.** <sup>1</sup>Albumina (mg/ml adicionados), <sup>2</sup>Não adicionada. **Effect of TBG.** <sup>1</sup>TBG (µg/ml adicionados), <sup>2</sup>Ligação (%L/L<sub>0</sub>). **Effect of Nonesterified Fatty Acids.** <sup>1</sup>ácido oléico (mmol/l adicionados), <sup>2</sup>Não adicionada. **Effect of Phenylbutazone.** <sup>1</sup>Fenilbutazona (µg/dl adicionados), <sup>2</sup>Não adicionada. **Effect of Phenytoin.** <sup>1</sup>Fenitoína

(µg/ml adicionados), <sup>2</sup>Não adicionada. **Effect of Salicylate.** <sup>1</sup>Salicilato (mg/dl adicionados), <sup>2</sup>Não adicionada. **Lipemia:** <sup>1</sup>quantità aggiunta, <sup>2</sup>Observado (O), <sup>3</sup>Esperado (E). **Method Comparison:** Free T3: T3 Livre.

---

## Deutsch

---

### Freies T3 – IMMULITE

**Anwendung:** Für *in vitro*-diagnostische Tests mit dem Analysegerät IMMULITE und IMMULITE 1000 — zur quantitativen Messung von freiem T3 im Serum, zur klinischen Beurteilung des Schilddrüsenzustandes.

Artikelnummern:

**LKF31** (100 Tests)

Testcode: **T3F** 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

Der Freies T3– IMMULITE/ IMMULITE 1000-Test ist ein Kompetitiver Immunoassay mit Verwendung eines Analogons.<sup>25,26</sup>

**Inkubationszyklen:** 2 × 30 Minuten

Der IMMULITE FT3 Assay ist ein direkter oder Einzelwert-Assay,<sup>2</sup> d. h. dass die Werte nicht als Funktion des Gesamt-T3 berechnet werden, sondern anhand einer mit FT3-Konzentrationen ermittelten (gespeicherten) Standardkurve berechnet werden. In dieser Hinsicht unterscheidet sich diese Methode von der klassischen Gleichgewichtsdialyse und von der Bestimmung des FT3-Index. Sie benötigt weder zusätzliche Inkubationsschritte noch vorangeschaltete Isolierung durch Dialyse oder Säulenchromatographie.

Der Assay beinhaltet mehrere Maßnahmen, um das Gleichgewicht zwischen dem freien und proteingebundenem T3 zu erhalten und um somit die ungebundene Fraktion genau zu erfassen. Erstens verhindert eine optimale Konzentration des Blocking Reagenz, die Bindung des ligandmarkierten T3-Analogons an endogene Proteine (einschließlich des Albumins), wobei es die Bindungscharakteristika des nativen T3 erhält. Das Blocking Reagenz minimiert ebenfalls Artefakte, die durch abnormal erhöhte Albumin- oder Fettsäurekonzentrationen verursacht werden können. Zweitens besitzt das T3-Analogon eine nicht nachweisbare Affinität zum TBG. Und drittens binden die assayspezifischen Antikörper das T3 mit einer ähnlichen

Affinität wie das Albumin und verhindern somit das Ablösen des Hormons von den Bindungsproteinen. Und schließlich finden die Reaktionen unter physiologischen Bedingungen statt (Temperatur, pH, Ionenstärke).

## 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 hämolytierten 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/ IMMULITE 1000 Freies T3 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden

**Erforderliche Menge:** 100 µl Serum (Inhalt der Probenschale muss mindestens 250 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

**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.<sup>28-30</sup>

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

|                   |                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H412</b>       | Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.                                                                                                                                 |
| <b>P273, P501</b> | Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.<br><b>Enthält:</b> Natriumazid;<br>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 vermeiden, 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 Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

### Freies T3 Testeinheiten (LF31)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-T3-Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

**LKF31:** 100 Testeinheiten

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

### Freies T3-Reagenzbehälter (LF3A, LF3B)

Mit Barcode. **LF3A:** zwei Fläschchen (7,5 ml) mit ligand-markiertes T3 Analog in einem Puffer, mit Konservierungsmittel.

**LF3B:** ein Fläschchen (7,5 ml) mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes Anti-Ligand in einem Puffer, mit Konservierungsmittel. Verschluss und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.  
**LKF31:** 1 Set

### Freies T3-Kalibratoren (LF3L, LF3H)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem freies T3 in humaner Serummatrix, mit Konservierungsmittel. Fläschchen mit je **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder

umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C haltbar. Zur längeren Lagerung, aliquotieren und einfrieren bei –20°C.  
**LKF31:** 1 Set

## Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

**LSUBX:** Chemilumineszenz-Substrat

**LPWS2:** Pipettenwaschlösung

**LKPM:** Pipettenreinigungssset

**LCHx-y:** Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

**LSCP:** Probenschalen (Einwegartikel)

**LSCC:** Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

Ebenfalls benötigt

Transferpipetten für die Proben;  
destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;  
Kontrollen

## Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test- und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch.

Überprüfen Sie jede Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Beachten Sie, dass zur Durchführung dieses Tests beide Reagenzbehälter (A und B) auf das Karussell geladen werden müssen.

Inhalt der Probenschale muss mindestens 250 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.

**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 Poolseren mit freies T3 in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) 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

In einer Studie des Herstellers mit 212 gesunden Probanden, wurde mit dem IMMULITE Freies T3 folgende Referenzwerte ermittelt 1,5–4,1 pg/ml für euthyreote Erwachsene.

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

## 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 hyperthyreotem 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 diesem Zusammenhang wird der TSH Immunoassay empfohlen.

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.<sup>2,3,12</sup>

Es wurde gezeigt, dass Heparin *in vitro* wie auch *in vivo* einen Einfluss auf freie Schilddrüsenhormone hat.<sup>8</sup> 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.

EDTA würde die Resultate erheblich verfälschen und sollte daher nicht als Antikoagulanzen verwendet 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:** 1–40 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 „Präzision“).

**Spezifität:** Hochspezifischer Anti-FT3-Antikörper. (Siehe Tabelle „Spezifität“.)

**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 381 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“.)

**Albumin:** Mit humanem Albumin versetzte Proben (10, 20 und 50 mg/ml) wurden untersucht. Bei einer Konzentration von 50 mg/ml Albumin wurden erhöhte Werte gefunden. (Siehe Tabelle „Effect of Albumin“.)

### Nicht veresterte 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. Bei einer Ölsäurekonzentration von 5 mmol/l wurden erniedrigte fT3-Werte gefunden. (Siehe Tabelle „Effect of Nonesterified Fatty Acids“.)

**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“.)

**TBG:** Der Null-Kalibrator wurde mit T3-freien TBG (20, 40 und 80 µg/ml) versehen und gemessen. (Siehe Tabelle „Effect of TBG“.) Die Ergebnisse zeigen, dass TBG mit dem Assay nicht interferiert.

**Methodenvergleich:** Der Assay wurde unter Verwendung von 237 Patientenproben mit einem kommerziell erhältlichen Chemilumineszenz-Immunoassay für freies T3 (Kit A) verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 1,3 bis 19 pg/ml. Siehe Grafik.) Durch lineare Regression:

(IML) = 0,99 (Kit A) – 0,11 pg/ml  
 $r = 0,930$

Mittelwert:  
3,13 pg/ml (IMMULITE)  
3,28 pg/ml (Kit A)

## Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

## Español

---

### T3 Libre

**Utilidad del análisis:** Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la medición cuantitativa de T3 libre en suero, como una ayuda para la evaluación clínica del estado tiroideo.

Números de Catálogo: **LKF31** (100 tests)

Código del Test: **T3F** 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 Test

El IMMULITE/IMMULITE 1000 T3 Libre es un Inmunoensayo competitivo basado en un análogo<sup>25,26</sup>.

**Ciclos de incubación:** 2 × 30 minutos

El ensayo de T3 Libre IMMULITE es un ensayo simple o directo<sup>2</sup>, en el sentido que sus resultados no son calculados en función de T3 Total, sino que son interpolados sobre una curva de calibración en términos de concentración de T3 Libre. En este aspecto, difiere de los métodos clásicos de diálisis de

equilibrio y de las denominadas determinaciones del índice T3 Libre. No requiere ningún paso de preincubación o separación de la fracción libre mediante diálisis o cromatografía en columna.

El ensayo tiene varias características que previenen el equilibrio entre la T3 libre y la unida a proteínas y la medición con exactitud de la fracción no ligada. Primero, concentraciones optimizadas de agentes bloqueantes previenen que el análogo de T3 se una a proteínas endógenas (incluyendo la albúmina) mientras que se mantienen las características naturales de unión de la T3. Los agentes bloqueantes también minimizan los artefactos que surgen con niveles anormales de albúmina o ácidos grasos no conjugados. Segundo, el análogo de T3 tiene una afinidad de unión a TBG no detectable. Tercero, el anticuerpo utilizado tiene una afinidad por la T3 similar a la de la albúmina, evitando la disociación de la hormona de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas. Finalmente, el ensayo se realiza a temperatura, pH y fuerza iónica fisiológicas.

## 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/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

**Volumen requerido:** 100 µl suero (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 250 µl más que el volumen total requerido.)

**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 universales<sup>28-30</sup>.

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

|                   |                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H412</b>       | Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.                                                                                                                                      |
| <b>P273, P501</b> | Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.<br><b>Contiene:</b> 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:** evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

**Agua:** Use agua destilada o desionizada.

## Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

### Unidades de análisis de T3 Libre (LF31)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de con anticuerpo monoclonal murino anti-T3. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

**LKF31:** 100 unidades

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

### Viales de reactivos de T3 Libre (LF3A, LF3B)

Con códigos de barras. **LF3A:** dos viales. 7,5 ml de un análogo de T3 marcado con un ligando en solución tampón, con conservante. **LF3B:** un vial. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con un anti-ligando en solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda

utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

**LKF31:** 1 juego

### Ajustadores de T3 Libre (LF3L, LF3H)

Dos viales (bajo y alto) de T3 liofilizada en suero humano procesado, con conservante. Reconstituya cada vial con **4,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución. Para almacenar por períodos más prolongados, alicuotar y congelar a –20°C.

**LKF31:** 1 juego

## Componentes del kit que se suministran por separado

**LSUBX:** Substrato quimioluminiscente

**LPWS2:** Lavado de sonda

**LKPM:** Kit de limpieza de sonda

**LCHx-y:** Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

**LSCP:** Recipientes de muestras (desechables)

**LSCC:** Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

También necesario

Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; controles

## Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Consulte el Manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000 para la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

Tenga en cuenta que hay que cargar los viales de reactivos A y B en el carrusel para ejecutar este ensayo.

El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 250 µl más que el volumen total requerido.



**Intervalo de ajuste recomendado:**  
2 semanas

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

Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de 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 analito están dentro del rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido determinado por un programa adecuado de control de calidad interno de laboratorio.

## Valores Esperados

Un estudio de valores normales de T3 libre en el IMMULITE, llevado a cabo en 212 adultos, aparentemente sanos, dió como resultado un intervalo de normalidad del 95% los valores comprendidos entre 1,5–4,1 pg/ml para adultos eutiroides.

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 eutiroides 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<sup>2,3,12</sup>.

Se ha determinado que la heparina tiene efectos sobre las hormonas tiroideas libres tanto *in vivo* como *in vitro*<sup>8</sup>. 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.

Como EDTA tendría un efecto significativo en los resultados, no debe usarse como anticoagulante.

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 Boscatto 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:** 1–40 pg/ml (1,5–61 pmol/l)

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

**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 "Precision".)

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

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

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

**Hemolisis:** La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 381 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".)

**Efecto de la albúmina:** Se ensayaron muestras sobrecargadas con albúmina de suero humano absorbida en carbón (10, 20 y 50 mg/ml). El ensayo informa mayores valores de T3 libre en presencia de albúmina a 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. El ensayo informa valores menores de T3 libre en presencia de ácido oleico a 5,0 mmol/l. (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 µg/dl), con fenitoína (5, 10, 25 y 50 µg/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".)

**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 µg/ml) y analizado. (Ver la tabla de "Effect of TBG".)

**Comparación del Método:** Se comparó el ensayo con un inmunoensayo quimioluminiscente para T3 libre comercialmente disponible (Kit A) en 237 muestras. (Rango de Concentración: aproximadamente 1,3 a 19 pg/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML) = 0,99 (Kit A) – 0,11 pg/ml  
 $r = 0,930$

Medias:  
3,13 pg/ml (IMMULITE)  
3,28 pg/ml (Kit A)

## Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

# Français

---

## IMMULITE T3 Libre

**Domaine d'utilisation :** dosage quantitatif de la T3 libre dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE et de IMMULITE 1000 et constitue une aide au bilan thyroïdien.

Référence catalogue : **LKF31** (100 tests)

Code produit : **T3F**

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 libre 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 « hyperthyroïdie à T3 ».

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

IMMULITE/IMMULITE 1000 T3 Libre est une Immunodosage compétitif sur un principe analogue.<sup>25,26</sup>

**Cycles d'incubation :** 2 × 30 minutes

L'IMMULITE T3 libre est un test direct,<sup>2</sup> puisque les résultats ne sont pas calculés en fonction du taux de T3 total, mais par interpolation à partir d'une courbe de calibration (mémoire) établie à partir de concentrations de T3 libre. Cette méthode diffère donc des méthodes classiques de dialyse à l'équilibre et des déterminations d'index de Thyroxine libre. Elle ne nécessite ni une étape de préincubation, ni une séparation de la fraction libre par dialyse ou chromatographie sur colonne.

Le dosage utilise plusieurs fonctions permettant de préserver l'équilibre entre la T3 libre et liée pour doser spécifiquement la fraction libre. Premièrement, pour empêcher la fixation à l'albumine de l'analogue de T3 marqué, des agents bloquants ont été ajoutés à une concentration optimale, afin d'éviter tout déplacement de la T3 à partir des protéines de transport endogènes. Les agents bloquants minimisent également les artefacts qui peuvent se produire lors de taux anormaux d'albumine ou d'acides gras. Deuxièmement : l'analogue lui-même n'a pas d'affinité mesurable pour la TBG. Troisièmement : l'anticorps spécifique à ce dosage se lie à la T3 de la même manière que la T3 se lie à l'albumine évitant la dissociation des protéines de transport des hormones thyroïdiennes. Dernièrement, le dosage s'effectue à température, pH et force ionique physiologique.

## 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/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles.

**Volume nécessaire :** 100 µl sérum (Le godet échantillon doit pouvoir contenir au moins 250 µl de plus que le volume total nécessaire.)

**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.<sup>28-30</sup>

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

|                   |                                                                                                                                                            |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H412</b>       | Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.                                                                           |
| <b>P273, P501</b> | Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales. |
|                   | <b>Contient :</b> 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-VHC 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 les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

**Eau** : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

## Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à code-barre sont nécessaires au dosage.

### Tests unitaires T3 Libre (LF31)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'une anticorps monoclonal murin anti-T3. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

**LKF31** : 100 unités

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

### Cartouches de réactif T3 Libre (LF3A, LF3B)

Avec code-barres. **LF3A** : deux flacons de 7,5 ml contenant un analogue de la T3 marqué par un ligand dans un tampon, avec conservateur. **LF3B** : Un flacon de 7,5 ml contenant un anti-ligand marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouché et réfrigéré : stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

**LKF31** : 1 jeu

### Ajusteurs T3 Libre (LF3L, LF3H)

2 flacons d'ajusteurs (« bas » et « haut ») contenant de la T3 libre lyophilisée dans un sérum humain prétraité, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger en imprimant un léger mouvement circulaire ou en retournant

délicatement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après reconstitution. Pour une conservation prolongée, aliquoter et congeler à –20°C.

**LKF31** : 1 jeu

## Composants du coffret fournis séparément

**LSUBX** : Substrat chimiluminescent

**LPWS2** : Solution de lavage

**LKPM** : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

**LCHx-y** : portoirs à godet échantillon (avec code-barre)

**LSCP** : godet échantillon (à usage unique)

**LSCC** : bouchons pour godet échantillon (optionnel)

Egalements requis

Pipettes de transfert d'échantillon ; eau distillée ou désionisée ; 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 d'Utilisation IMMULITE ou de IMMULITE 1000.

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de IMMULITE 1000 pour la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

Noter que les deux flacons de réactif A et B doivent être placés sur le carrousel pour réaliser ce dosage.

La cupule à réaction doit contenir au moins 250 µl de plus que le volume total nécessaire.

**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'analyse 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 de référence

Une étude sur les valeurs de référence pour le test IMMULITE T3 libre a été réalisée sur 212 adultes apparemment en bonne santé et a donné un domaine centré à 95% de 1,5–4,1 pg/ml pour adultes euthyroïdiens.

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 sa liaison avec les protéines porteuses.

L'évaluation du statut thyroïdien s'avère particulièrement difficile dans le cas de maladies graves non thyroïdiennes. En effet, 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.<sup>2,3,12</sup>

On a signalé également que l'héparine réagissait à la fois *in vivo* et *in vitro* sur les hormones thyroïdiennes libres.<sup>8</sup> 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.

L'EDTA étant susceptible d'avoir un impact significatif sur les résultats, il ne devrait pas être utilisé comme anti-coagulant.

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

**Intervalle de linéarité :** 1–40 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 échantillons sont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit 40 séries et 80 replicata au total. (Voir le tableau « Precision ».)

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

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

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

**Hémolyse :** La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 381 mg/dl.

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

**Effets de l'albumine :** Des échantillons chargés en albumine humaine absorbée sur charbon (10, 20 et 50 mg/ml) ont été testés. Le test montre une augmentation des valeurs de la T3 libre pour des concentrations d'albumine égales à 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 pour des concentration d'acide oléique égales à

5,0 mmol/l. Le taux des AGNE peut être plus élevé au cours de la grossesse ou lors d'un traitement à l'héparine. (Voir tableau « Effect of Nonesterified Fatty Acids ».)

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

**Effets de la TBG :** de la TBG purifiée, soustraite de toute trace apparente de T3 par résine, a été ajoutée au calibrateur zéro (20, 40 et 80 µg/ml) puis testée. (Voir tableau « Effect of TBG ».)

**Comparaison de méthodes :** Ce test a été comparé à un test commercial utilisant la chimiluminescence (Kit A) sur 237 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 1,3 à 19 pg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML) = 0,99 (Kit A) – 0,11 pg/ml  
 $r = 0,930$

Moyennes :  
3,13 pg/ml (IMMULITE)  
3,28 pg/ml (Kit A)

## Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

## Italiano

---

### T3 Libera

**Uso progettato:** Per prove diagnostiche *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa della T3 Libera nel siero, quale ausilio nella diagnosi clinica della tiroide.

Codice: **LKF31** (100 test)

Codice del Test: **T3F** 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

IMMULITE/IMMULITE 1000 T3 Libera è un Immunodosaggio competitivo a base analogica.<sup>25,26</sup>

**Cicli d'incubazione:** 2 × 30 minuti

Il dosaggio IMMULITE T3 Libera è un dosaggio diretto<sup>2</sup> o singolo nel senso che i risultati non vengono calcolati in funzione

della T3 totale, ma interpolati su una curva “master” (memorizzata) e calibrata in termini di concentrazioni di T3 libera. A questo proposito differisce dai metodi classici di dialisi dell'equilibrio e dalle cosiddette determinazioni dell'indice di T3 libera. Non richiede né una pre-incubazione né un trattamento preliminare di separazione della frazione libera attraverso dialisi o cromatografia della colonna.

Il dosaggio utilizza diversi accorgimenti per preservare l'equilibrio tra la T3 libera e la T3 legata, per poter misurare accuratamente la frazione non legata. Innanzitutto le concentrazioni ottimali di Reagente Bloccante evitano che l'analogo della T3 marcato con ligando si leghi alle proteine endogene (albumina inclusa), mantenendo le caratteristiche leganti della T3 nativa. Gli agenti bloccanti minimizzano anche i prodotti che scaturiscono da livelli anomali di albumina o di acidi grassi liberi. In secondo luogo, l'analogo della T3 ha un'affinità legante non rilevabile con la TBG. Terzo, l'anticorpo specifico per il dosaggio lega la T3 strettamente, in maniera analoga a quanto fa l'albumina con la T3, e quindi evita il distacco dell'ormone dalle proteine tiroidee leganti. In conclusione, la procedura opera a temperatura fisiologica, pH e forza ionica.

## 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/IMMULITE 1000 T3 Libera non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette

**Volume richiesto:** 100 µL di siero (Il porta campioni deve contenere almeno 250 µL più del volume totale richiesto.)

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

## Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



### ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.<sup>28-30</sup>

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

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

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

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 Anti-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 sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

### Test Unit T3 Libera (LF31)

Ogni unità con codice a barra contiene una biglie coattata con un anticorpo monoclonale di topo anti-T3. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

**LKF31:** 100 unit

Le buste delle test unit devono essere portate a temperatura ambiente prima dell'apertura. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatta la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggerle dall'umidità.

### Porta Reagenti T3 Libera (LF3A, LF3B)

Con codice a barre. **LF3A:** due porta reagenti 7,5 mL di analogo della T3 marcato con ligando in una soluzione tampone, con conservanti. **LF3B:** un porta reagente. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con antileggante in un tampone, con conservanti. Conservare chiuso nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

**LKF31:** 1 set

### **Calibratori T3 Libera (LF3L, LF3H)**

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con T3 liofila in siero umano processato, con conservanti Ricostituire ogni flacone con **4,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o invertendo la miscela finché il materiale liofilo sia completamente dissolto. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione. Per una conservazione più estesa, aliquotare e congelare a –20°C.  
**LKF31:** 1 set

### **Componenti del kit forniti separatamente**

**LSUBX:** Substrato Chemiluminescente

**LPWS2:** Tampone di lavaggio dell'Ago

**LKPM:** Kit di Pulizia dell'Ago

**LCHx-y:** Tubi Porta Campioni

(con codice a barre)

**LSCP:** Porta Campioni (monouso)

**LSCC:** Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione dei campioni;  
acqua distillata o deionizzata; controlli

### **Procedura del Dosaggio**

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore dell'IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedere il manuale dell'operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per la preparazione, la messa a punto, la regolazione, la prova ed i procedimenti per il controllo della qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

I due porta reagenti A e B devono essere caricati sul carosello per eseguire questo dosaggio.

Il porta campioni deve contenere almeno 250 µL più del volume totale richiesto

**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 Libero.

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

### **Valori Attesi**

E' stato effettuato uno studio su 212 donatori sul range di riferimento per la T3 libera IMMULITE. Dallo studio è risultato un valore medio al 95° percentile di 1,5–4,1 pg/mL per pazienti eutiroidei adulti.

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, poichè pazienti di questa categoria potrebbero soffrire di ipotiroidismo concomitante primario o di un ipotiroidismo compensatore secondario, si suggerisce di procedere con una immunodosaggio, 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.<sup>2,3,12</sup>

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

Poiché 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.

Perché l'EDTA avrebbe un effetto significativo sui risultati, non dovrebbe essere utilizzato come un anticoagulante.

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 dati *rappresentativi*. I risultati sono indicati in pg/mL. (Laddove non diversamente

specificato, tutti i dati sono stati generati da campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

### Fattore di Conversione:

pg/mL  $\times$  1,536  $\rightarrow$  pmol/L

**Range di Calibrazione:** 1–40 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".)

**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 381 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".)

**Effetti dell'Albumina:** Sono stati dosati campioni corretti con albumina al carbone in siero umano (10, 20 e 50 mg/mL). Il dosaggio riporta valori di T3 libera aumentati in presenza dell'Albumina a 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. Il dosaggio riporta valori di T3 libera in presenza di acido oleico a

5,0 mmol/L. (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 Phenytoin" e "Effect of Salicylate".)

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

**Confronto di Metodi:** Il dosaggio è stato comparato ad un dosaggio in chemiluminescenza per la T3 libera (Kit A) su 237 campioni. (Range di concentrazione: da 1,3 fino a 19 pg/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML) = 0,99 (Kit A) – 0,11 pg/mL  
r = 0,930

Valore medio:  
3,13 pg/mL (IMMULITE)  
3,28 pg/mL (Kit A)

## Assistenza Tecnica

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

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

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

---

## Português

---

### T3 Livre

**Utilização:** Para a medição quantitativa de T3 livre diagnósticos *in vitro* em soro, em conjunto com o analisador IMMULITE e IMMULITE 1000 — para a avaliação clínica da função tiroideia.

Números de catálogo:

**LKF31** (100 testes)

Código do teste: **T3F**

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 extratiroidal 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 tiroide 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 tiroide de um paciente de forma mais fidedigna do que a de T3 total.

### Princípio do procedimento

O IMMULITE/IMMULITE 1000 T3 Livre é um Imunoensaio competitivo, baseado em análogo<sup>25,26</sup>.

**Ciclos de incubação:** 2 × 30 minutos

O teste de T3 livre do IMMULITE é um teste directo<sup>2</sup> na medida em que os resultados não são calculados em função dos valores de T3 total, mas por interpolação na curva de calibração

armazenada, executada a partir de padrões com concentração de T3 livre conhecida. Neste aspecto, difere dos métodos clássicos de diálise e dos chamados doseamentos por índice de T3, não requerendo uma pré-incubação nem um isolamento da fracção livre por diálise ou cromatografia.

O ensaio utiliza várias condições a fim de manter o equilíbrio entre a fracção livre do T3 e a fracção ligada às proteínas a fim de medir rigorosamente a primeira. Em primeiro lugar as concentrações optimizadas dos agentes bloqueadores impedem a ligação do análogo do T3 marcado com o ligante às proteínas de transporte endógenas (incluindo a albumina) mantendo as características de ligação do T3 nativo. Os agentes bloqueadores também minimizam os artefactos derivados da presença de níveis alterados de albumina ou de ácidos gordos livres. Em segundo lugar, o análogo do T3 possui uma afinidade não detectável para a TBG. Em terceiro lugar, a afinidade do anticorpo utilizado para o T3 é semelhante à afinidade da albumina por esta molécula, evitando a deslocação, por parte desse anticorpo, do T3 das proteínas onde se encontra ligado. Finalmente, o ensaio decorre em condições fisiológicas de temperatura, pH e força iónica.

## 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/ IMMULITE 1000 T3 Livre não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

**Volume de amostra:** 100 µL de soro (Cuvete de amostra deve conter um mínimo de 250 µL a mais que o volume total exigido.)

**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.<sup>28-30</sup>

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

|                   |                                                                                                                                       |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H412</b>       | Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.                                                                           |
| <b>P273, P501</b> | 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 leis aplicáveis.

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

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 do substrato).

**Água:** Use água destilada ou deionizada.

## Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessários para o ensaio.

### Unidades de Teste de T3 Livre (LF31)

Cada unidade identificada com código de barras contém uma pérola revestida com anticorpo monoclonal de rato anti-T3. Estável até a data de validade a 2–8°C.

**LKF31:** 100 unidades

Deixe que as Unidades de Testes fiquem à temperatura ambiente antes de as abrir. Abra cortando pela ranhura superior, mantendo o fecho intacto. Sele novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

### Embalagens de reagentes de T3 Livre (LF3A, LF3B)

Com código de barras. **LF3A:** duas embalagens. Contém 7,5 mL de análogo de T3 rotulado com ligando em tampão, com conservante. **LF3B:** uma embalagem. Contém 7,5 mL de fosfatase

alcalina (de intestino de vitela) conjugada com anti-ligando em tampão, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

**LKF31:** 1 conjunto

### Ajustes de T3 Livre (LF3L, LF3H)

Dois frascos (nível alto e baixo) de T3 liofilizada em matriz de soro humano, com conservante. Reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Estável, após a reconstituição, durante 30 dias a 2–8°C. Para períodos mais longos de armazenamento, divida em alíquotas e congele a –20°C.

**LKF31:** 1 conjunto

## Componentes do kit fornecidos separadamente

**LSUBX:** Substrato quimioluminescente

**LPWS2:** Solução de lavagem

**LKPM:** Kit de limpeza do pipetador

**LCHx-y:** Suportes de cuvetes de amostra (com código de barras)

**LSCP:** Cuvetes de amostra (descartáveis)

**LSCB:** Tampas de cuvetes de amostra (opcional)

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos

## Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE ou IMMULITE 1000 para para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

Repare que as Embalagens de Reagente A e B devem ser colocados no carrossel para executar este doseamento.

Vaso de amostra deve conter um mínimo de 250 µL a mais que o volume total exigido.

**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

Para determinar a gama de referência do T3 Livre IMMULITE, foi efectuado um estudo com 212 indivíduos, aparentemente saudáveis. Os resultados obtidos foram os seguintes 1,5–4,1 pg/mL com intervalo de confiança de 95% para eutiroidismo em adultos.

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 influenciada por uma variedade de medicamentos que podem afectar a ligação da T3 às proteínas de transporte da hormona tiroideia.

Em doenças severas não tiroideias, 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 familiar disalbuminémico (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<sup>2,3,12</sup>.

Estudos efectuados reportam que a heparina possui efeitos tanto *in vivo* como *in vitro* em hormonas livres tiroideias<sup>8</sup>. 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 para 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.

Como EDTA teria um efeito significativo nos resultados, não deve ser usado como anticoagulante.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história

de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

## Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance 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  $\times$  1,536  $\rightarrow$  pmol/L

### Calibração: 1–40 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 "Precisão".)

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

**Bilirrubina:** A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

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

**Hemolise:** A presença de hemoglobina em concentrações até 381 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

**Lipémia:** Amostras muito lipémicas podem interferir com o ensaio. (Ver a tabela de "Lipémia".)

**Efeito de Albumina:** Amostras adicionadas com albumina de soro humano absorvida por carvão (10, 20 e 50 mg/mL) foram doseadas. O ensaio mostra um aumento dos valores de T3 livre na presença de Albumina a

50 mg/mL. (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. O ensaio reporta um decréscimo de valores de T3 livre na presença de ácido oleico a 5,0 mmol/L. (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".)

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

**Comparação de métodos:** O ensaio foi comparado a um imunoensaio comercial quimioluminescente para T3 livre (Kit A) em 237 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente 1,3 a 19 pg/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML) = 0,99 (Kit A) – 0,11 pg/mL  
 $r = 0,930$

Médias:  
3,13 pg/mL (IMMULITE)  
3,28 pg/mL (Kit A)

## Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

[www.siemens.com/diagnostics](http://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

PILKF3 – 16

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

## Understanding the Symbols

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

### Symbol Definition

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



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



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



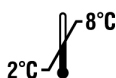
**En:** CE Mark with identification number of notified body  
**De:** CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle  
**Es:** Marca CE con número de identificación del organismo notificado  
**Fr:** Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié  
**It:** Marchio CE con numero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



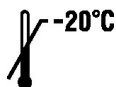
**En:** Consult instructions for use  
**De:** Bedienungshinweise beachten  
**Es:** Consulte las instrucciones de uso  
**Fr:** Consulter le mode d'emploi  
**It:** Consultare le istruzioni per l'uso  
**Pt:** Consulte as instruções de utilização

**Symbol Definition**

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



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



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



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



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



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

**Symbol Definition**

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



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



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

**2008-01**

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



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



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



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



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



### Symbol Definition

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



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

### BEAD PACK

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

### TEST UNIT

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

### REAG WEDGE

**En:** Reagent Wedge  
**De:** Reagenzbehälter

### REAG WEDGE A

**Es:** Vial de reactivo  
**Fr:** Cartouche à réactif

### REAG WEDGE B

**It:** Porta Reagente

### REAG WEDGE D

**Pt:** Embalagem de Reagente

### ADJUSTOR

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

### ADJUSTOR L

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

### ADJUSTOR H

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

### Symbol Definition

### ADJUSTOR AB

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

### DIL

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

### CONTROL

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

### CONTROL 1

### CONTROL 2

### CONTROL 3

### CONTROL +

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

### CONTROL + L

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

### CONTROL -

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

## Symbol Definition

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CONTROL AB</b>     | <b>En:</b> Control Antibody<br><b>De:</b> Kontroll-Antikörper<br><b>Es:</b> Anticuerpo Control<br><b>Fr:</b> Anticorps du contrôle<br><b>It:</b> Anticorpo di Controllo<br><b>Pt:</b> Anticorpo do Controlo                                                        |
| <b>PRE A</b>          | <b>En:</b> Pretreatment Solution                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>PRE B</b>          | <b>De:</b> Vorbehandlungslösung<br><b>Es:</b> Solución de Pretratamiento<br><b>Fr:</b> Solution de prétraitement<br><b>It:</b> Soluzione di pretrattamento<br><b>Pt:</b> Solução de Pré-tratamento                                                                 |
| <b>DITHIOHREITOL</b>  | <b>En:</b> Dithiothreitol Solution<br><b>De:</b> Dithiothreitol-Lösung<br><b>Es:</b> Solución de Ditiotreitól<br><b>Fr:</b> Solution de Dithiothreitol<br><b>It:</b> Soluzione di Ditiotreitolo<br><b>Pt:</b> Solução de Ditiotreitól                              |
| <b>BORATE-KCN BUF</b> | <b>En:</b> Borate-KCN Buffer Solution<br><b>De:</b> Borat-KCN-Puffer<br><b>Es:</b> Solución Tampón Borato-KCN<br><b>Fr:</b> Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium<br><b>It:</b> Soluzione Tampone Borato-KCN<br><b>Pt:</b> Solução Tamponizada de Borato-KCN |