



Anti-TPO Ab

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Anti-TPO Ab

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of antithyroid peroxidase (TPO) antibodies in serum and EDTA plasma, as an aid in the clinical diagnosis of thyroid diseases.

Catalog Number: **L2KTO2** (200 tests)
L2KTO6 (600 tests)

Test Code: **ATA** Color: **Aqua**

Summary and Explanation

Antithyroid peroxidase (TPO) antibodies are autoantibodies directed against the thyroid peroxidase enzyme. This enzyme catalyzes the iodination of tyrosine in thyroglobulin during the biosynthesis of T3 and T4.²

Historically, these antibodies were referred to as antimicrosomal antibodies (AMA) because the antibodies bind to the microsomal part of the thyroid cells. Recent research has identified thyroid peroxidase as the primary antigenic component of microsomes.^{2,3,13}

Thyroid autoimmune disease is the major factor underlying hypothyroidism and hyperthyroidism and tends to occur in a genetically predisposed population.

The major thyroid autoimmune diseases are: Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease.¹³ In virtually all cases of Hashimoto's disease and in the majority of Graves' disease cases, TPO autoantibodies are elevated.¹³ High levels of TPO autoantibodies, in the context of the clinical presentation of hypothyroidism, confirms the diagnosis of Hashimoto's disease.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Anti-TPO Ab is a solid-phase, enzyme-labeled, chemiluminescent sequential immunometric assay.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes

Specimen Collection

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

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

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

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

Volume Required: 5 µL sample

Storage: 2 days at 2–8°C, or for longer periods frozen at –20°C.

Automatic Predilution Factor: 100

Dispense required volume of diluent (L2AAZ) to a suitable test tube with barcode label applied.

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.¹⁵⁻¹⁷

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



H311, H302, H411

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Danger! Toxic in contact with skin. Harmful if swallowed. Toxic to aquatic life with long lasting effects. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

Avoid release to the environment. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. IF ON SKIN: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: 2-methyl-2H-isothiazol-3-one, sodium azide; Anti-TPO Ab Adjustors

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

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

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

Anti-TPO Ab Bead Pack (L2TO12)

With barcode. 200 beads, coated with highly purified human TPO. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTO2: 1 pack **L2KTO6:** 3 packs

Anti-TPO Ab Reagent Wedge (L2TOA2)

With barcode. 11.5 mL buffer matrix, with preservative. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-human IgG in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTO2: 1 wedge **L2KTO6:** 3 wedges

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

Anti-TPO Ab Adjustors (LTOL, LTOH)

Two vials (Low and High), of lyophilized TPO autoantibodies in a human serum/buffer matrix, with preservative. At least 30 minutes before use, reconstitute each vial by adding **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by *gentle* swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. (No further dilution is required.) Aliquot and freeze in tightly capped plastic containers. Avoid repeated freeze/thaw cycles. Stable at 2–8°C for 7 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTO2: 1 set **L2KTO6:** 2 sets

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

Thyroid Autoantibody Sample Diluent (L2AAZ)

Test code: **TAD**. For the on-board dilution of patient samples. 50 mL concentrated (ready-to-use) anti-TG/anti-TPO antibody-free buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTO2: 1 vial **L2KTO6**: 3 vials

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

L2KTO2: 3 labels **L2KTO6**: 5 labels

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LAACM: Bi-level control module

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

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

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

Recommended Adjustment Interval:
2 weeks

Quality Control Samples: Use controls or serum pools with at least two levels (low and high) of TG and TPO autoantibodies.

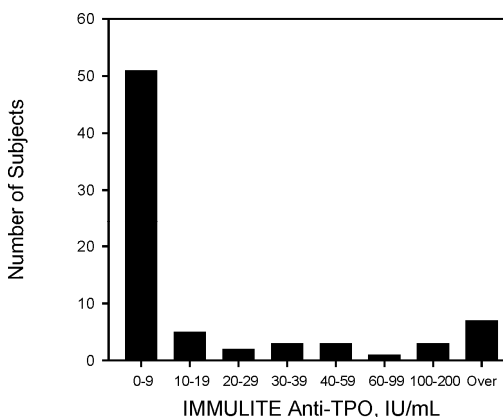
Expected Values

Based on its relationship to IMMULITE Anti-TPO Ab (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

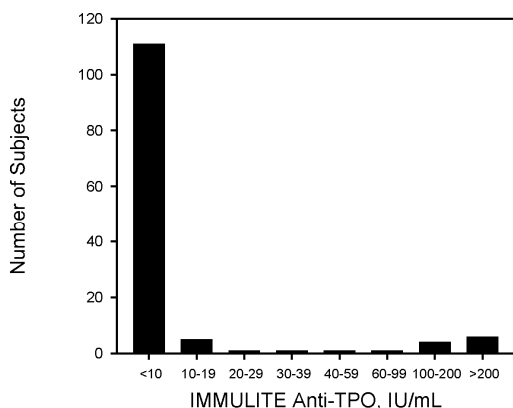
Thyroid peroxidase autoantibodies are unique for each patient; therefore, each patient sample will show its own individual binding characteristics. Normal levels for most patients have been defined as less than 35 IU/mL for the IMMULITE Anti-TPO Ab assay. A numerical result greater than or equal to 35 IU/mL indicates an elevated anti-TPO level in serum, whereas a result less than 35 IU/mL indicates a *normal* anti-TPO level in serum. However, due to individual variability it is also possible that a normal patient with no history of thyroid disease may have reproducible elevated values greater than 35 IU/mL.

Two studies are presented below that demonstrate the variability between two random populations.

Using the IMMULITE Anti-TPO Ab assay, the levels of TPO autoantibodies were determined for 75 apparently healthy subjects (26 males and 49 females), with ages ranging from 13 to 87 years. All had normal TSH levels, and none had thyroid autoimmune disorders. Using the recommended 35 IU/mL cutoff, 79% (59/75) of the subjects had normal anti-TPO values. The following histogram shows the distribution of subjects for different levels of TPO autoantibodies.



In another study, IMMULITE Anti-TPO Ab procedure was used to determine the TPO autoantibody levels of 130 apparently healthy subjects. Using the recommended 35 IU/mL cutoff, 92% (118/130) of the subjects had normal anti-TPO values. The distribution of subjects for different levels of TPO autoantibodies is presented in the following histogram.



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

Limitations

For diagnostic purposes, anti-TPO results should be used in conjunction with other test results, the overall clinical presentation to the physician, and all other appropriate information. Autoantibodies may be found in less than 10% of the normal population at low levels and in patients with non-thyroidal illnesses, such as the inflammatory rheumatic diseases.¹⁴

Patient TPO autoantibodies and the antibodies used for calibrating the assay may differ in their binding properties. This may lead to deviations from strict dilutional parallelism for certain patient samples.

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 IU/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Calibration Range: up to 1,000 IU/mL (WHO 1st IRP 66/387)

Analytical Sensitivity: 5.0 IU/mL

Hook-Effect: None up to 16,624 IU/mL

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

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three anti-TPO Ab solutions (63, 207 and 520 IU/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

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

(Heparin) = 0.84 (Serum) + 17 IU/mL
r = 0.984

(EDTA) = 0.89 (Serum) + 15 IU/mL
r = 0.981

(SST) = 0.88 (Plain Tubes) + 17 IU/mL
r = 0.984

Means:

299 IU/mL (Serum)
268 IU/mL (Heparin)
282 IU/mL (EDTA)
279 IU/mL (SST)

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

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 381 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE Anti-TPO Ab on 246 samples. (Concentration range: approximately 10 to 1,000 IU/mL. See graph.) By linear regression:

$$(IML\ 2000) = 0.97 (IML) - 2.6\ IU/mL$$

$$r = 0.987$$

Means:

188 IU/mL (IMMULITE 2000)

197 IU/mL (IMMULITE)

References

- 1) Becker W, Reimers C, Börner W. Immunological criteria for the differential diagnosis of thyroid disease. *Therapiewoche* 1985;35:1167-76.
- 2) Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, et al. Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in autoimmune thyroid diseases. *FEBS Lett.* 1985;190:147-52.
- 3) Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, et al. Interaction of highly purified thyroid peroxidase with anti-microsomal antibodies in autoimmune thyroid diseases. *J Endocrinol Invest* 1986;9:135-8.
- 4) Ruf J, Czarnocka B, Ferrand M, et al. Thyroid peroxidase is the organ-specific 'microsomal' antigen involved in thyroid autoimmunity. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1987;Suppl. 281: 49-55.
- 5) Ruf J, Czarnocka B, Ferrand M, et al. Relationship between immunological structure and biochemical properties of human thyroid peroxidase. *Endocrinol* 1988;125 (3):1211-8.
- 6) Horster FA. The importance of MAK, TAK, TRAK and thyroglobulin in the diagnosis of thyroid disease. *Internist* 1988;29:538-40.
- 7) Schatz H, Löbig H. The diagnostic and prognostic importance of antibodies against thyroid microsomes and thyroglobulin. *Akt Endokr Stoffw* 1989;10: 146-53.
- 8) Hashimoto H. Understanding the lymphatic changes of the thyroid. *Arch Klin Chir* 1912;97:219-48.
- 9) Libert F, Ruel J, Ludgate M, et al. Thyroperoxidase, an auto-antigen with a mosaic structure made of nuclear and mitochondrial gene modules. *EMBO J* 1987;6:4193-6.
- 10) McKenzie JM, Zakarija M, Sato A. Humoral immunity in Graves' disease. *Clin Endocrinol Metab* 1978;7:31-45.
- 11) Scherbaum WA, Berg PA. The importance of autoantibodies in the diagnosis of endocrine disease. *Dtsch Med Wschr* 1981;106:308-13.
- 12) Scherbaum WA, Berg PA. Thyroid autoimmune disease – new aspects in development and diagnosis. *Dtsch Med Wschr* 1984;109:1574-81.
- 13) Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin*

Chem 1996;42:160-3.

- 14) Wild D, editor. The immunoassay handbook. Great Britain: Stockton Press, 1994: 342-3.
- 15) 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.
- 16) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
- 17) 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

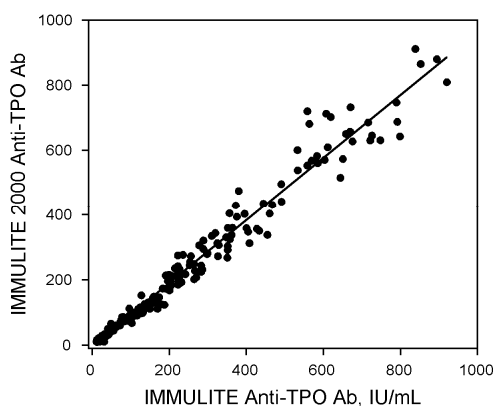
The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (IU/mL)

	Mean ³	Within-Run ¹		Total ²	
		SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	55.54	2.90	5.21%	3.41	6.13%
2	91.15	4.52	4.96%	6.00	6.58%
3	122.96	7.72	6.27%	8.83	7.18%
4	544.14	30.31	5.57%	35.20	6.47%
5	636.29	33.68	5.29%	51.85	8.15%

Method Comparison



(IML 2000) = 0.97 (IML) – 2.6 IU/mL
r = 0.987

Linearity (IU/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	219	—	—
	4 in 8	109	110	99%
	2 in 8	57	55	104%
	1 in 8	27	27	100%
2	8 in 8	394	—	—
	4 in 8	218	197	111%
	2 in 8	103	99	104%
	1 in 8	52	49	106%
3	8 in 8	474	—	—
	4 in 8	253	237	107%
	2 in 8	131	119	110%
	1 in 8	59	59	100%
4	8 in 8	547	—	—
	4 in 8	255	274	93%
	2 in 8	129	137	94%
	1 in 8	62	68	91%
5	8 in 8	651	—	—
	4 in 8	336	326	103%
	2 in 8	166	163	102%
	1 in 8	88	81	109%
6	8 in 8	932	—	—
	4 in 8	478	466	103%
	2 in 8	223	233	96%
	1 in 8	110	117	94%

Recovery (IU/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	54	—	—
	A	97	114	85%
	B	244	264	92%
	C	503	571	88%
2	—	115	—	—
	A	149	172	87%
	B	307	319	96%
	C	589	629	94%
3	—	133	—	—
	A	187	189	99%
	B	346	336	103%
	C	560	646	87%
4	—	186	—	—
	A	238	239	100%
	B	382	386	99%
	C	625	697	90%
5	—	251	—	—
	A	284	301	94%
	B	427	448	95%
	C	653	758	86%

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Method Comparison.** Anti-TPO Ab: Anticuerpos Anti-TPO.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linéarité:** ¹Dilution, ²Observée (O), ³Attendue (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Test de récupération:** ¹Solution, ²Observée (O), ³Attendue (A), ⁴%O/A.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E.

Deutsch

ANTI-TPO AB

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Messung von Autoantikörpern gegen Schilddrüsen-Peroxidase im Serum und Plasma.

Artikelnummern: **L2KTO2** (200 Tests),
L2KTO6 (600 Tests)

Testcode: **ATA** Farbe: **türkis**

Klinische Relevanz

Anti Thyreoperoxidase (TPO) Antikörper sind Antikörper gegen die Peroxidase der Schilddrüse. Diese Enzym katalysiert die Iodierung des Thyrosin in der Biosynthese des T3 und T4 am Thyreoglobulin.

Diese Antikörper werden auch häufig als antimikrosomale Antikörper (AMA) bezeichnet, da sie an den mikrosomalen Teil der Schilddrüsenzellen binden. Die Thyreoperoxidase wurde als die primäre antigene Komponente der Mikrosomen identifiziert.

Autoimmune Schilddrüsenerkrankungen sind eine der Hauptursachen für Hypo- und Hyperthyreoidismus. Eine höhere Inzidenz dieser Erkrankungen wird bei einer entsprechenden genetischen Veranlagung beobachtet.

Die wichtigsten Schilddrüsenautoimmunerkrankungen sind: Hashimoto Thyreoiditis und Morbus Basedow. Bei praktisch allen Hashimoto Erkrankungen und in der Mehrzahl der Morbus Basedow Erkrankungen werden erhöhte TPO Autoantikörperspiegel gefunden. Hohe TPO-Autoantikörperspiegel und klinische Zeichen einer Hypothyreose bestätigen die Diagnose der Hashimoto Thyreoiditis.

Methodik

IMMULITE 2000 ANTI-TPO AB ist ein sequentieller Festphasen-Chemiluminiszenz- immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 2 × 30 Minuten

Probengewinnung

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

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht 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 Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Anti-TPO sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel „Alternative Probenarten“ zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 5 µl probe

Lagerung: 2 Tage bei 2–8°C, oder für längere Lagerung eingefroren bei –20°C.

Verdünnungsfaktor (automatisch): 100. Bitte vor Gebrauch ein Probenröhrchen mit ausreichender Menge Verdünnungspuffer (L2AAZ) und dem entsprechenden Barcode versehen.

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-Oberflächenantigen (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.¹⁵⁻¹⁷

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



H311, H302, H411

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Gefahr! Giftig bei Hautkontakt. Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/ Schutzbekleidung/ Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen. **Enthält:** 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on, Natriumazid; Anti-TPO Ab-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.

Bestandteile der Testpackung

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

Anti-TPO Ab Kugel-Container (L2TO12)

Barcodiert. Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit gereinigtem TPO. Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum.

L2KTO2: 1 Container

L2KTO6: 3 Container

Anti-TPO- Reagenzbehälter (L2TOA2)

Barcodiert, Reagenz-Container enthält 11,5 ml Puffer-Matrix (mit Konservierungsmittel), sowie 11,5 ml alkalische Phosphatase (Kalb) konjugiert mit monoklonalem Anti-humanen IgG (Maus) in einem Puffer (mit Konservierungsmittel). Gekühlt (2–8°C) haltbar bis zum angegebenen Verfallsdatum.

L2KTO2: 1 Behälter

L2KTO6: 3 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber vorsichtig an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Bei Einsetzen in das System, den Schiebedeckel nach unten in die

Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Anti-TPO Ab-Kalibratoren (LTOL, LTOH)

Zwei Fläschchen jeweils (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem TPO Autoantikörper in humaner Serum-Puffer-Matrix (mit Konservierungsmittel). Mindestens 30 min. vor dem Gebrauch, fläschchen mit **4,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das gefriergetrocknete Material vollständig aufgelöst ist. (Muss nicht weiter verdünnt werden.) In fest verschlossenen Plastikbehältern aliquotieren und *einfrieren*. Wiederholtes Einfrieren/Auftauen vermeiden. Nach Rekonstituierung 7 Tage bei 2–8°C, sonst 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.
L2KTO2: 1 Set **L2KTO6:** 2 Set

Zur Kalibrierung die dem Kit beiliegende Aufkleber auf Röhrchen kleben, die Kalibratoren umfüllen und in das Gerät stellen, so dass die Barcodes vom Barcodereader des Systems eingelesen werden können.

Thyroid Autoantikörper – Verdünnungspuffer (L2AAZ)

Testcode: **TAD**. Zum automatischen Verdünnen der Patientenproben. 50 ml konzentrierte (gebrauchsfertig) Anti-TG/Anti-TPO-Antikörper-freie Puffer-Matrix (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KTO2: 1 Flasche **L2KTO6:** 3 Flaschen

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

L2KTO6: 3 Etiketten **L2KTO6:** 5 Etiketten

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

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

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

LAACM: Bi-level Kontroll Modul

Ebenfalls benötigt:

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

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

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

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
2 Wochen

Qualitätskontrollseren: Kontrollen oder Seren mit TG and TPO Autoantikörpern in zumindest zwei Konzentrationen (niedrige und hohe) verwenden.

Referenzwerte

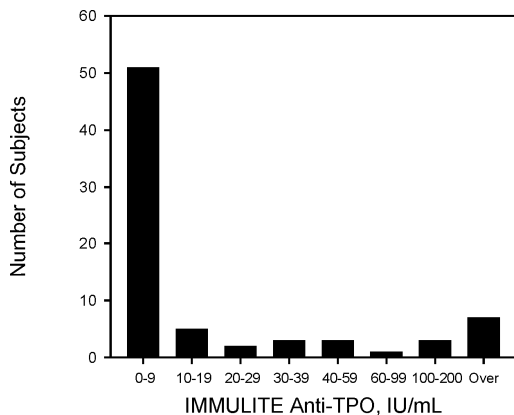
Aufgrund der guten Korrelation zum IMMULITE Anti-TPO Ab (siehe Methodenvergleich) ist zu erwarten, daß dieselben Referenzwerte gefunden werden.

Thyreoperoxidase-Autoantikörper sind spezifisch für jeden Patienten. Aus diesem Grund zeigt jedes Patientenserum eine individuelle Bindungscharakteristik. Für den IMMULITE Anti-TPO Ab Assay wurden Werte <35 IU/ml als normal definiert. Eine Ergebnis >35 IU/ml zeigt erhöhte Anti-TPO-Antikörperspiegel im Serum an. Werte ≤ 35 IU/ml sind als normal zu betrachten. Jedoch ist es möglich, daß bei Patienten ohne Hinweis auf eine Schilddrüsenerkrankung reproduzierbar Werte über 35 IU/ml nachgewiesen werden können.

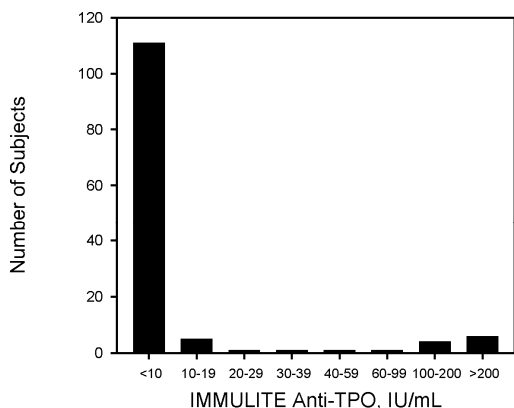
Die im folgenden Abschnitt dargestellten Studien zeigen die Unterschiede zwischen zwei zufällig ausgewählten Populationen.

In Serumproben von 75 anscheinend gesunden Patienten (26 Männer, 49 Frauen) im Alter von 13 bis 87 Jahren wurden mit dem IMMULITE Anti-TPO-Ab

die TPO-Autoantikörperkonzentration bestimmt. Alle zeigten normale TSH-Werte und hatten keine Schilddrüsenautoimmunerkrankung. Unter Berücksichtigung des Cut off Wertes von 35 IU/ml hatte 79% (59/75) normale Anti-TPO Werte. Das folgende Histogramm zeigt die Werteverteilung des getesteten Kollektivs.



In einer weiteren Studie wurden mit dem IMMULITE Anti-TPO Ab die TPO Autoantikörperspiegel in 130 anscheinend gesunden Probanden bestimmt. Unter Berücksichtigung des Cut off Wertes von 35 IU/ml hatten 92% (118/130) normale Anti-TPO Werte. Das folgende Histogramm zeigt die Werteverteilung des getesteten Kollektivs.



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

Grenzen der Methode

Für den diagnostischen Einsatz sollten die Anti-TPO Ergebnisse nur im Zusammenhang mit zusätzlichen Testergebnissen, den Untersuchungsergebnissen des Arztes und allen anderen verfügbaren Ergebnissen interpretiert werden. Erhöhte Autoantikörperspiegel

werden bei ca. 10% der gesunden Bevölkerung sowie auch bei nicht die Schilddrüse betreffenden Erkrankungen, wie entzündlichen rheumatoiden Krankheitsbildern, gefunden.¹⁴

Die TPO Autoantikörper in der Patientenprobe und die zur Kalibration verwendeten Autoantikörper können unterschiedliche Bindungscharakteristika aufweisen. Diese Tatsache kann die Verdünnungslinearität in einzelnen Patientenprobe beeinflussen.

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

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als IU/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Meßbereich: Bis zu 1 000 IU/ml (WHO 1st IRP 66/387)

Analytische Sensitivität: 5,0 IU/ml

High-Dose-Hook-Effect: Keiner bis zu 16 624 IU/ml

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen, 2 Serien pro Tag, in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle „Precision“.)

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungsstufen getestet. (Siehe Tabelle „Linearity“ für repräsentative Daten.)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei Lösungen (63, 207 und 520 IU/ml) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle „Recovery“ für repräsentative Daten.)

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

(Heparin) = 0,84 (Serum) + 17 IU/ml
 $r = 0,984$

(EDTA) = 0,89 (Serum) + 15 IU/ml
 $r = 0,981$

(SST) = 0,88 (einfachen Röhrchen) + 17 IU/mL
 $r = 0,984$

Mittelwert:
299 IU/ml (Serum)
268 IU/ml (Heparin)
282 IU/ml (EDTA)
279 IU/mL (SST)

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

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: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Methodenvergleich: Der Assay wurde unter Verwendung von 246 Patientenproben mit IMMULITE Anti-TPO Ab verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 10 bis 1 000 IU/ml. Siehe Grafik „Method Comparison“)

Durch lineare Regression:

(IML 2000) = 0,97 (IML) – 2,6 IU/ml
 $r = 0,987$

Mittelwert:
188 IU/ml (IMMULITE 2000)
197 IU/ml (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485:2003.

Español

Anti-TPO

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO) en suero y EDTA plasma, siendo una herramienta útil en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas.

Números de Catálogo:
L2KTO2 (200 tests), **L2KTO6** (600 tests)

Código del Test: **ATA** Color: **Agua**

Resumen y Explicación del Test

Los anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO) son autoanticuerpos dirigidos directamente contra la enzima peroxidasa del tiroides. Esta enzima cataliza la iodación de la tirosina en la tiroglobulina durante la biosíntesis de T3 y T4.²

Historicamente, estos anticuerpos fueron descritos como anticuerpos anti-microsomales (AMA), dado que se unían a la parte de los microsomas de las células tiroideas. Recientes investigaciones, han identificado a la peroxidasa como el principal componente antigénico de los microsomas.^{2,3,13}

Las enfermedades tiroideas autoinmunes son la causa principal del hipotiroidismo e hipertiroidismo y ocurren con mayor tendencia en población genéticamente predispuesta.

Las principales enfermedades autoinmunes son la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves.¹³

Prácticamente todos los casos de la tiroiditis de Hashimoto y en la mayoría de los de la enfermedad de Graves, están elevados los autoanticuerpos anti-TPO.¹³ Altos niveles de anti-TPO, en el marco de un hipotiroidismo clínico, confirmaría el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto.

Principio del Analysis

IMMULITE 2000 Anti-TPO es un ensayo inmunométrico enzimático secuencial en fase sólida por quimioluminiscencia.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos

Recogida de la muestra

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

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

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

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

Volumen Requerido: 5 µl de muestra

Conservación: 2 días a 2–8°C, o congelado a –20°C para periodos mas largos.

Factor de Predilución automático: 100
Dispensa el volumen necesario de diluyente (L2AAZ) al tubo específico.

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.¹⁵⁻¹⁷

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



**H311, H302,
H411**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

¡Peligro! Tóxico en contacto con la piel. Nocivo en caso de ingestión. Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Evitar su liberación al medio ambiente. EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, azida de sodio; Ajustadores de Anticuerpos Anti-TPO

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

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

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

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de Anticuerpos Anti-TPO (L2TO12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anti-TPO humano purificado. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTO2: 1 cartucho **L2KTO6:** 3 cartuchos

Vial de reactivo de Anticuerpos Anti-TPO (L2TOA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de matriz de buffer, con conservante. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino bovino) conjugado con un anticuerpo monoclonal anti-IgG de ratón en buffer, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTO2: 1 vial **L2KTO6:** 3 viales

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

Ajustadores de Anticuerpos Anti-TPO (LTOL, LTOH)

Dos viales (bajo y alto), con anti-TPO en una matriz de suero/buffer humano, con conservante. 30 minutos, como mínimo, antes de su uso, 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. (No es necesaria ninguna dilución más.) Alicuotar y *congelar* en recipientes plásticos bien cerrados. Evitar las congelaciones y descongelaciones repetidas. Estable a 2–8°C durante 7 días después de la reconstitución, o hasta 6 meses (alicuotados) a –20°C.

L2KTO2: 1 juego **L2KTO6:** 2 juegos

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

Diluyente para Anticuerpos Antitiroideos (L2AAZ)

Código: **TAD**. Para la dilución de las muestras del paciente que van a analizarse. 50 ml de un concentrado de una matriz tamponada, con conservante, sin anticuerpos anti-TG/anti-TPO (listo para su uso). Estable a 2–8°C durante

30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a -20°C .

L2KTO2: 1 vial **L2KTO6:** 3 vials

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

L2KTO2: 3 etiquetas

L2KTO6: 5 etiquetas

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16×100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

LAACM: Modulo control con dos niveles

También disponibles

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

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

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

Intervalo de ajuste recomendado:
2 semanas

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pools de sueros (bajo y alto) con al menos dos niveles diferentes de anti-TG y anti-TPO autoanticuerpos.

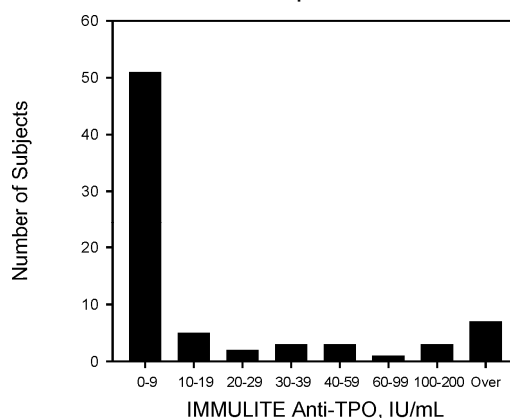
Valores Esperados

Basado en su relación con el IMMULITE Anticuerpos Anti-TPO (ver Método de Comparación), se puede esperar que el ensayo tenga esencialmente los mismos rangos de referencia.

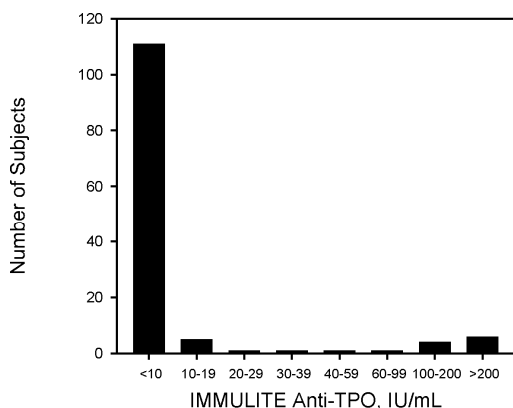
Los autoanticuerpos anti-TPO son únicos para cada paciente; por ello cada muestra de paciente podría mostrar sus propias características de unión. Los niveles normales para la mayoría de los pacientes han sido definidos por debajo de 35 IU/ml en los ensayos con Anti-TPO IMMULITE. Un resultado igual o mayor a 35 IU/ml indicará una elevación de los autoanticuerpos anti-TPO en suero, mientras que resultados inferiores a 35 IU/ml indican un nivel normal de anti-TPO en suero. Debido a la alta variabilidad entre individuos es posible encontrar pacientes sin historia de enfermedad tiroidea con valores por encima de 35 IU/ml.

Dos estudios son presentados a continuación con dos poblaciones de muestras al azar.

Se relizaron ensayos de Anti-TPO IMMULITE, los niveles de autoanticuerpos anti-TPO fueron evaluados en 75 sujetos sanos (26 hombres y 49 mujeres), con edades comprendidas entre 13 y 87 años. Todos mostraron niveles normales de TSH, y ninguno tenía desordenes autoinmunes. Usando el punto de corte en 35 IU/ml, el 79% (59/75) de los sujetos mostraron valores de anti-TPO normales. El siguiente histograma muestra la distribución de los sujetos según los niveles de autoanticuerpos anti-TPO.



En otro estudio, Anti-TPO IMMULITE fue empleado para determinar los niveles de autoanticuerpos anti-TPO en 130 sujetos sanos. Usando el punto de corte recomendado de 35 IU/ml, 92% (118/130) de ellos mostraron niveles normales de anti-TPO. El siguiente histograma muestra la distribución de los sujetos según los niveles de autoanticuerpos anti-TPO.



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

Limitaciones

Para uso diagnóstico exclusivamente, los resultados anti-TG deberían ser usados en combinación con otras determinaciones, y los resultados clínicos ser presentados al médico con toda la información oportuna. Los Autoanticuerpos son encontrados en menos del 10% de la población normal mostrando bajos niveles y en pacientes con enfermedad no-tiroidea, como en las enfermedades reumáticas inflamatorias.¹⁴

Las propiedades de unión de anticuerpos anti-TPO de pacientes y los usados en la calibración del ensayo, podrían ser diferentes. Esto podría dar lugar a desviaciones en los estudios del paralelismo de las diluciones para determinadas muestras de pacientes.

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

combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en IU/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).

Rango de Calibración: hasta 1 000 IU/ml (WHO 1st IRP 66/387)

Sensibilidad: 5,0 IU/ml

Efecto de gancho a altas dosis:

Ninguno hasta 16 624 IU/ml

Precisión: Las muestras fueron ensayadas por duplicado durante el transcurso de 20 días, dos análisis por día, con un total de 40 análisis y 80 replicados. (Ver la tabla "Precision".)

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

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones anti-TPO (63, 207 y 520 IU/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

(Heparina) = 0,84 (Suero) + 17 IU/ml
r = 0,984

(EDTA) = 0,89 (Suero) + 15 IU/ml
r = 0,981

(SST) = 0,88 (tubos simples) + 17 IU/mL
r = 0,984

Medias:
299 IU/ml (Suero)
268 IU/ml (Heparina)
282 IU/ml (EDTA)
279 IU/mL (SST)

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

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 381 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE Anticuerpo Anti-TPO en 246 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 10 a 1 000 IU/ml. Ver el gráfico.) Por regresión lineal:

(IML 2000) = 0,97 (IML) – 2,6 IU/ml
 $r = 0,987$

Means:
188 IU/ml (IMMULITE 2000)
197 IU/ml (IMMULITE)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE 2000 Anti-TPO

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif des anticorps dirigés contre la thyroperoxydase (TPO) dans le sérum et le plasma EDTA. Ce test est réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000 et constitue une aide au diagnostic dans les pathologies thyroïdiennes.

Référence catalogue :
L2KTO2 (200 tests), **L2KTO6** (600 tests)

Code produit : **ATA**
Code couleur : **bleu vert**

Introduction

Les anticorps dirigés contre la thyroperoxydase (TPO) sont des auto-anticorps dirigés contre une enzyme, la peroxydase thyroïdienne. Cette enzyme catalyse l'iodination de la tyrosine au niveau de la thyroglobuline durant la biosynthèse de la T3 et de la T4.²

Historiquement, ces anticorps furent d'abord assimilés aux anticorps antimicrosomes (AMA) en raison de leur fixation sur les microsomes des cellules de la thyroïde. De récentes recherches ont démontré que la thyroperoxydase était l'antigène majeur des microsomes.^{2,3,13}

La pathologie thyroïdienne autoimmune est la principale cause de l'hyperthyroïdie, et de l'hypothyroïdie, et semble apparaître dans des populations génétiquement prédestinées.

Les principales pathologies autoimmunes sont la thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Basedow.¹³ Virtuellement dans tous les cas de maladie d'Hashimoto et dans la majorité des cas de la maladie de Basedow, les taux d'auto-anticorps anti-TPO sont élevés.¹³ Ces taux élevés d'auto-anticorps, dans le contexte d'une suspicion clinique d'hypothyroïdie, confirment le diagnostic de la maladie d'Hashimoto.

Principe du test

L'IMMULITE 2000 Anti-TPO est un test immunométrique séquentiel chimiluminescent par amplification enzymatique, en phase solide.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes

Recueil des échantillons

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 Anti-TPO IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 5 µl d'échantillon

Conditions de conservation : Stable 2 jours à 2–8°C ou plus longtemps à –20°C.

Facteur de predilution automatique: 100

Distribuer le volume de diluant (L2AAZ) nécessaire dans le tube avec code-barre correspondant.

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.¹⁵⁻¹⁷

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



H311, H302, H411

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Danger ! Toxique par contact cutané. Nocif en cas d'ingestion. Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Éviter le rejet dans l'environnement. EN CAS D'INGESTION: Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one, azide de sodium ; Ajusteurs Anti-TPO

Réactifs : Conserver les réactifs à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément aux lois en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

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

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

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

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

Cartouche de billes Anti-TPO (L2TO12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues de TPO humaine hautement purifiée. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTO2 : 1 cartouche

L2KTO6 : 3 cartouches

Cartouche à réactif Anti-TPO (L2TOA2)

Avec code-barres. 11,5 ml de matrice tamponnée, avec conservateur. 11,5 ml d'anticorps monoclonal murin anti-IgG humaines marqué à la phosphatase alcaline (provenant des intestins de veau) dans un tampon, avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTO2 : 1 cartouche

L2KTO6 : 3 cartouches

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

Ajusteurs Anti-TPO (LTOL, LTOH)

2 flacons d'ajusteurs (haut et bas) contenant d'auto-anticorps dans une matrice tampon/sérum humain, avec conservateur. 30 minutes au minimum avant l'emploi, reconstituer chaque flacon avec **4,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger doucement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. (Aucune dilution supplémentaire n'est requise.) Aliquoter et *congeler* dans des récipients en plastique bien hermétiques. Eviter de multiplier les cycles congélation/décongélation. Stable à 2–8°C pendant 7 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KTO2 : 1 jeu **L2KTO6** : 2 jeux

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

Diluant Echantillon

Auto-Anticorps Thyroïdiens (L2AAZ)

Code produit : **TAD**. Pour la dilution à bord des échantillons de patients. 50 ml de matrice tamponnée, avec conservateur, concentrée sans anticorps anti-TPO, ni Anti-Tg, prête à l'emploi. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KTO2 : 1 flacon **L2KTO6** : 3 flacons

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

L2KTO2: 3 étiquettes

L2KTO6: 5 étiquettes

Composants du coffret fournis séparément

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

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

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

LAACM : Contrôle à deux niveaux

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes à essai ; contrôles

Protocole de dosage

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

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

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité :

Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) d'anti-TG et d'anti-TPO auto-anticorps.

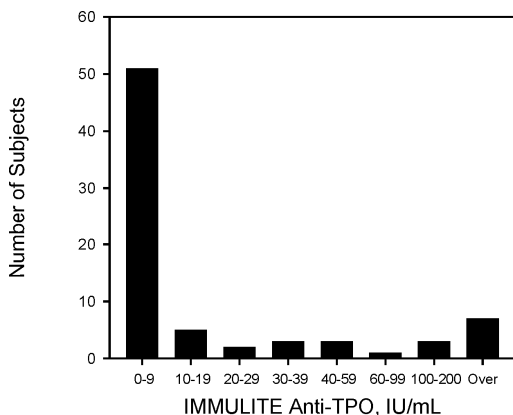
Valeurs attendues

Compte tenu de sa relation avec le test IMMULITE Anti-TPO (voir méthode de comparaison), le test doit avoir les mêmes valeurs de référence.

Le profil immunologique de chaque patient est unique, chacun présentant ses propres caractéristiques. Néanmoins, les taux normaux pour la plupart des patients ont été trouvés < 35 UI/ml par la méthode IMMULITE Anti-TPO. Une valeur supérieure ou égale à 35 UI/ml indique un taux élevé d'anticorps anti-TPO dans le sérum alors qu'un taux inférieur à 35 UI/ml sera considéré comme normal. Toutefois, en raison de la variabilité individuelle, il est également possible qu'un patient normal sans antécédent de pathologie thyroïdienne présente des taux élevés et reproductibles d'anticorps anti-TPO supérieurs à 35 UI/ml.

Les deux études rapportées ici démontrent cette variabilité entre deux populations prises au hasard.

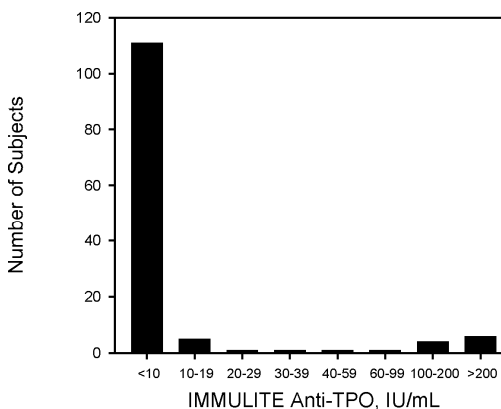
Les taux d'anticorps anti-TPO ont été mesurés avec la trousse IMMULITE anti-TPO chez 75 sujets apparemment en bonne santé (26 hommes et 49 femmes) dont l'âge était compris entre 13 et 87 ans. Tous ces sujets présentaient un taux normal de TSH et aucune trace de pathologie thyroïdienne auto-immune. En appliquant la valeur seuil de 35 UI/ml, 79% (59/75) des patients présentaient un taux normal d'anti-TPO. L'histogramme ci-dessous présente la distribution des différents valeurs d'anti-TPO.



Number of Subjects : Nombre d'individus

Dans une seconde étude, les taux d'anticorps anti-TPO ont été mesurés avec la trousse IMMULITE Anti-TPO chez 130 patients apparemment en bonne

santé. En utilisant la valeur seuil préconisée à 35 UI/ml, 92% (118/130) des patients présentaient un taux normal d'anti-TPO. L'histogramme ci-contre présente la distribution des différentes valeurs d'anti-TPO.



Number of Subjects : Nombre d'individus

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

Limites

Lors d'une utilisation diagnostique, les résultats des dosages d'anti-TPO doivent être analysés en conjonction avec le résultat d'autres tests et les données cliniques. Des auto-anticorps peuvent être trouvés à de faibles concentrations chez environ 10% des sujets sains et chez les patients souffrant de pathologies sévères non thyroïdiennes (NTI), comme les maladies inflammatoires rhumatismales.¹⁴

Les auto-anticorps Anti-TPO des patients et les anticorps utilisés pour la calibration du test peuvent présenter des capacités de liaison différentes. Ceci peut expliquer des différences observées lors des tests de dilution pour certains échantillons.

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 UI/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation.)

Domaine de mesure : jusqu'à 1 000 UI/ml (OMS 1st IRP 66/387).

Sensibilité analytique : 5,0 UI/ml.

Effet-crochet : aucun jusqu'à 16 624 UI/ml.

Précision : les échantillons ont été dosés en duplicate pendant 20 jours, soit 2 dosages par jour, pour un total de 40 séries et 80 répliqués. (Voir le tableau « Precision ».)

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

Test de récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions (63, 207 et 520 UI/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

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

(Héparine) = 0,84 (Sérum) + 17 UI/ml
r = 0,984

(EDTA) = 0,89 (Sérum) + 15 UI/ml
r = 0,981

(SST) = 0,88 (tubes ordinaires) + 17 UI/mL
r = 0,984

Moyennes :
299 UI/ml (Sérum)
268 UI/ml (Héparine)
282 UI/ml (EDTA)
279 UI/mL (SST)

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.

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.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE Anti-TPO sur 246 échantillons (dont les concentrations allaient d'environ 10 à 1 000 UI/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 0,97 (IML) – 2,6 UI/ml
r = 0,987

Moyennes :
188 UI/ml (IMMULITE 2000)
197 UI/ml (IMMULITE)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485:2003.

Italiano

IMMULITE 2000 Anti-TPO Ab

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa degli Anticorpi anti-perossidasi tiroidea (TPO) nel siero e nel plasma EDTA, come ausilio nella diagnosi clinica di patologie tiroidee.

Codice: **L2KTO2** (200 test),
L2KTO6 (600 test).

Codice del Test: **ATA** Colore: **Acqua**

Riassunto e spiegazione del Test

Gli anticorpi anti-perossidasi tiroidea (TPO) sono autoanticorpi diretti contro l'enzima perossidasi tiroidea. Questo enzima catalizza la iodinazione della tirosina in tireoglobulina durante la biosintesi del T3 e del T4.²

Storicamente, si è fatto riferimento a questi anticorpi come ad anticorpi antimicrosomiali (AMA) poiché gli anticorpi si legano alla parte microsomiale delle cellule tiroidee. La ricerca recente ha identificato la perossidasi quale prima componente antigenica dei microsomi.^{2,3,13}

Le malattie tiroidee autoimmuni sono il principale fattore che pone in evidenza l'ipotiroidismo e l'ipertiroidismo e tendono a verificarsi in una popolazione con predisposizione genetica.

Le principali malattie tiroidee autoimmuni sono: la tiroidite di Hashimoto, e la malattia di Graves.¹³ Virtualmente in tutti i casi di Malattia di Hashimoto e nella maggior parte dei casi di Malattia di Graves, gli autoanticorpi anti-TPO sono elevati.¹³ Livelli elevati di autoanticorpi anti-TPO all'interno di un quadro clinico di ipotiroidismo, conferma la diagnosi di Malattia di Hashimoto.

Principio del procedimento

IMMULITE 2000 Anti-TPO è un dosaggio chemiluninescente sequenziale immunometrico in fase solida marcato con enzima.

Cicli d'incubazione: 2 × 30 minuti

Raccolta del Campione

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

I campioni emolizzati posson 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 di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti

sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

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

Volume richiesto: 5 µL di campione

Conservazione: 2 giorni a 2–8°C o congelati per periodi più lunghi a –20°C.

Fattore Automatico di Pre-Diluizione: 100

Dispensare il volume richiesto di diluente (L2AAZ) all'interno di una provetta etichettata con codice a barre.

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.¹⁵⁻¹⁷

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



**H311, H302,
H411**

**P280, P273,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**



Pericolo! Tossico per contatto con la pelle. Nocivo se ingerito. Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Non disperdere nell'ambiente. IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali. **Contiene:** 2-metil-2H-isotiazol-3-one, sodio azide; Calibratori anti-TPO Ab

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

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

Contenitore di Sferette anti-TPO Ab (L2TO12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con TPO umano altamente purificato. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **L2KTO2:** 1 confezione **L2KTO6:** 3 confezioni

Porta Reagente anti-TPO Ab (L2TOA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di una matrice/tampone, con conservanti. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con anticorpi monoclonali di topo anti-IgG umane in tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. **L2KTO2:** 1 Porta Reagente **L2KTO6:** 3 Porta Reagenti

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

Calibratori anti-TPO Ab (LTOL, LTOH)

Due flaconi (Basso ed Alto), con autoanticorpi anti-TPO in una matrice umana di siero/tampone, con conservanti. Almeno 30 minuti prima dell'uso, 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. (Non è necessaria ulteriore diluizione.) Aliquotare e congelare in contenitori di plastica con coperchio a chiusura ermetica. Evitare cicli di congelamento/scongelamento ripetuti. Stabile a 2–8°C per 7 giorni dopo la ricostituzione, e per 6 mesi (aliquotato) a –20°C. **L2KTO2:** 1 set **L2KTO6:** 2 set

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

Diluyente del Campione (L2AAZ)

Codice del Test: **TAD**. Per la diluizione interna dei campioni dei pazienti. 50 mL di una matrice/tampone, con conservanti, priva di anticorpi anti-TG/anti-TPO, concentrata e (pronta all'uso). Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per

6 mesi (aliquotata) a -20°C.

L2KTO2: 1 flacone **L2KTO6:** 3 flaconi

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

L2KTO2: 3 etichette

L2KTO6: 5 etichette

Componenti del kit forniti separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PSWM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 × 100 mm) per Diluente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluente del Campione

LAACM: Modulo di controllo a due livelli

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

Procedura del Dosaggio

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

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

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (Alto e Basso) di autoanticorpi anti-TG ed anti-TPO.

Valori Attesi

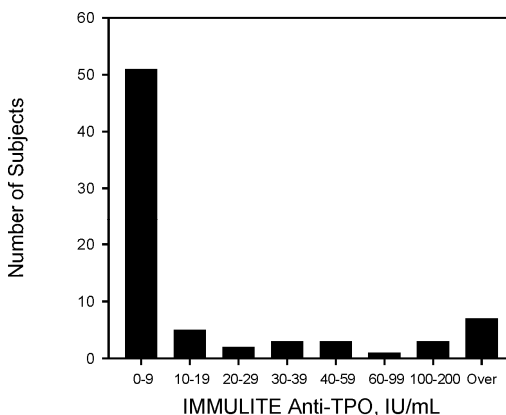
Data l'affinità con l'Anti-TPO Ab IMMULITE (vedi "Comparazione dei Metodi") ci si attende che il dosaggio abbia gli stessi range di riferimento.

Gli autoanticorpi anti-perossidasi tiroidea sono peculiari di ogni paziente; quindi, ogni campione presenterà le proprie caratteristiche di legame. Per il dosaggio

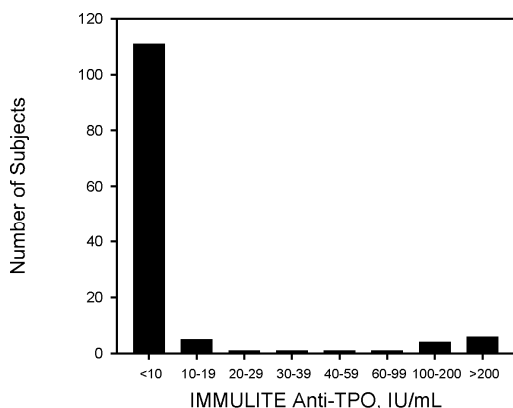
IMMULITE Anti-TPO Ab sono stati definiti i livelli normali per la maggior parte dei pazienti inferiori a 35 IU/mL. Un risultato numerico più elevato o uguale a 35 IU/mL indica un livello sierico di anti-TPO elevato, mentre un risultato inferiore a 35 IU/mL indica un livello sierico di Anti-TPO *normale*. Tuttavia, a causa della variabilità individuale è anche possibile che un paziente normale con nessun precedente di malattia tiroidea possa presentare livelli elevati riproducibili superiori a 35 IU/mL.

A seguire sono stati presentati due studi che dimostrano la variabilità tra due popolazioni prese a caso.

Utilizzando il dosaggio IMMULITE Anti-TPO Ab, i livelli di autoanticorpi anti-TPO sono stati determinati per 75 pazienti apparentemente sani (26 maschi e 49 femmine), di età compresa tra 13 ed 87 anni. Tutti presentavano livelli normali di TSH e nessuno aveva disturbi tiroidei autoimmuni. Utilizzando il cut-off consigliato di 35 IU/mL, il 79% (59/75) dei soggetti presentavano valori normali di anti-TPO. Il seguente istogramma mostra la distribuzione dei soggetti per livelli diversi di autoanticorpi anti-TPO.



In un altro studio, è stata utilizzata la procedura dell' IMMULITE Anti-TPO Ab per determinare i livelli di autoanticorpi anti-TPO di 130 soggetti apparentemente sani. Utilizzando il cut-off consigliato di 35 IU/mL, il 92% (118/130) dei pazienti presentavano livelli normali di anti-TPO. Il seguente istogramma mostra la distribuzione dei pazienti per livelli diversi di autoanticorpi.



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

Limiti

A scopo diagnostico, i risultati anti-TPO devono essere utilizzati unitamente ad altri risultati del test quali la presentazione clinica al medico, ed altre informazioni pertinenti. Gli autoanticorpi sono riscontrabili a livelli bassi in meno del 10% della popolazione normale ed in pazienti con malattie non-tiroidee, quali le infiammazioni reumatiche.¹⁴

Pazienti con autoanticorpi anti-TPO ed anticorpi utilizzati per calibrare il dosaggio possono differire nelle loro proprietà leganti. Ciò può portare, per alcuni campioni, a deviazioni dallo stretto parallelismo di diluizione.

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

Prestazioni del Dosaggio

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

Range di calibrazione: a 1 000 IU/mL (WHO 1st IRP 66/387)

Sensibilità analitica: 5,0 IU/mL

Effetto Gancio per Dosi Elevate:

Nessuno fino a 16 624 IU/mL

Precisione: I campioni sono stati dosati in duplicato nel corso di 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

Linearità: Sono stati dosati campioni in varie forme diluite. (Vedi la Tabella "Linearity" per dati rappresentativi.)

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di anti-TPO (63, 207 e 520 IU/mL. Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Tipo di Campione Alternativo:

Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 20 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di autoanticorpi TPO per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 Anti-TPO Ab.

(Eparina) = 0,84 (Siero) + 17 IU/mL
r = 0,984

(EDTA) = 0,89 (Siero) + 15 IU/mL
r = 0,981

(SST) = 0,88 (tubi semplici) + 17 IU/mL
r = 0,984

Valore Medio:
299 IU/mL (Siero)
268 IU/mL (Eparina)
282 IU/mL (EDTA)
279 IU/mL (SST)

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.

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: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Comparazione dei Metodi: Il dosaggio è stato comparato all'Anti-TPO Ab IMMULITE su 246 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 10 fino a 1 000 IU/mL. Vedi grafico.) Con regressione lineare:

(IML 2000) = 0,97 (IML) – 2,6 IU/mL
r = 0,987

Valore medio:
188 IU/mL (IMMULITE 2000)
197 IU/mL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

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

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485:2003.

Português

Anti-TPO

Utilização: Para o diagnóstico *in vitro*. Doseamento quantitativo da anti-peroxidase no soro e plasma EDTA em conjunto com os analisadores dos sistemas IMMULITE 2000, no auxílio da avaliação clínica da função tiroideia.

Números de catálogo:
L2KTO2 (200 testes)
L2KTO6 (600 testes)

Código do teste: **ATA** Cor: **Aqua**

Sumário e explicação do teste

Os anticorpos antiperoxidase da tiroide (anti-TPO) são autoanticorpos direccionados contra a enzima peroxidase da tiroide. Esta enzima cataliza a iodonação da tiroxina na tiroglobulina durante a biosíntese da T3 e da T4.²

Historicamente, estes anticorpos foram referidos como sendo anticorpos antimicrosomaais (AMA) devido à ligação dos anticorpos à zona microsomal das células tiroideias. Investigações recentes têm identificado a peroxidase da tiroide como o componente antigénico primário dos microsomas.^{2,3,13}

A doença autoimune da tiroide é o principal factor que sustenta o hipotiroidismo e o hipertiroidismo e tende a ocorrer numa população geneticamente predisposta.

As doenças de autoimunidade da tiroide são essencialmente: a tiroidite de Hashimoto e a doença de Graves.¹³ Os autoanticorpos anti-TPO, apresentam-se elevados em virtualmente todos os casos de doença de Hashimoto e na maioria dos casos da doença de Graves.¹³ Elevados níveis de anticorpos anti-TPO, no contexto de uma apresentação clínica de hipotiroidismo, confirma o diagnóstico da doença de Hashimoto.

Princípio do procedimento

IMMULITE 2000 Ab Anti-TPO é um ensaio imunométrico sequencial de fase sólida, de enzimas quimicoluminosas.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos

Colheita

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

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

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

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

Volume de amostra: 5 µl de amostra

Estabilidade: 2 dias a 2–8°C, para períodos mais longos, congelar a –20°C.

Factor de pré-diluição automática: 100

Dispensar o volume de diluente (L2AAZ) necessário para um tubo de ensaio apropriado com etiqueta de código de barras aplicada.

Precauções

Para 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.¹⁵⁻¹⁷

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



H311, H302, H411

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Perigo! Tóxico em contacto com a pele. Nocivo por ingestão. Tóxico para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Usar luvas de protecção/ vestuário de protecção/ protecção ocular/protecção facial. Evitar a libertação para o ambiente. EM CASO DE INGESTÃO: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE: Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Eliminar o conteúdo e o recipiente em conformidade com todos os regulamentos locais, regionais e nacionais. **Contém:** 2-metil-2H-isotiazol-3-ona, azida de sódio; Ajustes de Anti-TPO Ab

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, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HbsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

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

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

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

Embalagem de pérolas de Anti-TPO Ab (L2TO12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com TPO humana, altamente purificada. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KTO2: 1 embalagem

L2KTO6: 3 embalagens

Embalagem de reagentes de Anti-TPO Ab (L2TOA2)

Com código de barras. 11,5 ml de matriz em tampão, com conservante. 11,5 ml de fosfatase alcalina (intestino de vitela) conjugada com anticorpo monoclonal de murino, anti-IgG em tampão, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KTO2: 1 embalagem

L2KTO6: 3 embalagens

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

Ajustes de Anti-TPO Ab (LTOL, LTOH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) com autoanticorpos TPO, numa matriz de soro humano tamponizada, com conservante. Pelo menos 30 minutos antes do uso, reconstitua cada frasco com **4,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. (Não é necessária diluição adicional.) Divida em alíquotas e *congele* em recipientes plásticos bem fechados. Evite ciclos repetidos de congelamento/ descongelamento. Estável, após a reconstituição, durante 7 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KTO2: 1 conjunto **L2KTO6:** 2 conjuntos

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

Diluyente da amostra de autoanticorpos da tiroide (L2AAZ):

Código do teste: **TAD**. Para a diluição automática no aparelho de amostras de doentes. 50 mL de concentrado (pronto a usar) constituído de matriz tamponizada, com conservante, livre de anticorpos anti-TG/anti-TPO. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KTO2: 1 frasco **L2KTO6:** 3 frascos

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

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

L2KTO2: 3 etiquetas

L2KTO6: 5 etiquetas

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

LAACM: Módulo de controlo com 2 níveis

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra; controlos.

Procedimento do doseamento

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

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

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas

Amostras de controlo de qualidade:
utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de anticorpos de TG e TPO.

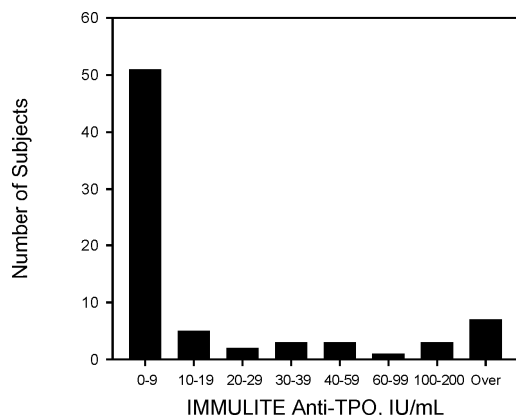
Valores de Referência

Baseado na sua relação com a Anti-TPO Ab IMMULITE (ver comparação de métodos), pode-se esperar que o doseamento tenha valores de referência indênticos.

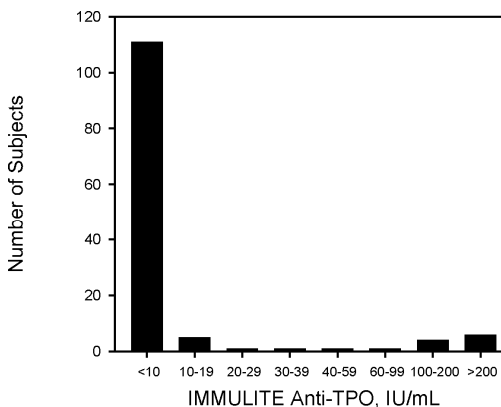
Os autoanticorpos para a peroxidase da tireoide são únicos para cada paciente; visto isto, cada paciente irá apresentar as suas próprias características de ligação. Os níveis normais para a maioria dos pacientes têm sido definidos como sendo inferiores a 35 IU/mL pelo método de doseamento dos anticorpos anti-TPO do IMMULITE. Um resultado numérico superior ou igual a 35 IU/mL é indicador de um nível de anticorpos anti-TPO elevado no soro, enquanto que um resultado inferior a 35 IU/mL é indicador de um nível de anticorpos anti-TPO *normal* no soro. No entanto, devido à variabilidade individual é possível que em pacientes normais, sem história de doença tiroideia, surjam valores reprodutíveis superiores a 35 IU/mL.

Dois estudos demonstrativos da variabilidade entre duas populações aleatórias são apresentados em baixo.

Utilizando o método de doseamento Anti-TPO Ab IMMULITE, os níveis de anticorpos TPO foram determinados para 75 indivíduos aparentemente saudáveis (26 homens e 49 mulheres), com idades compreendidas entre os 13 e os 87 anos. Todos tinham níveis normais de TSH, e nenhum tinha doenças autoimunes de tireoide. Utilizando o cutoff recomendado de 35 IU/mL, 79% (59/75) dos indivíduos apresentavam valores normais de anti-TPO. O seguinte histograma mostra a distribuição de indivíduos para níveis diferentes de autoanticorpos de TPO.



Num outro estudo, o procedimento Anti-TPO Ab IMMULITE, foi utilizado para determinar níveis de autoanticorpos de TPO em 130 indivíduos aparentemente saudáveis. Utilizando o cutoff recomendado de 35 IU/ml, 92% (118/130) dos indivíduos apresentavam valores normais de anti-TPO. O seguinte histograma mostra a distribuição de indivíduos para níveis diferentes de autoanticorpos de TPO.



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

Limitações

Para fins de diagnóstico, os resultados de anti-TPO devem ser usados em conjunto com os resultados de outros testes, com toda a apresentação clínica ao médico, e com toda a restante informação clínica apropriada. Baixos níveis de autoanticorpos poderão ser encontrados em menos de 10% da população normal e em pacientes com doenças não-tiroideias, como por exemplo doenças reumáticas inflamatórias.¹⁴

Os autoanticorpos de TPO de pacientes e os anticorpos utilizados para calibração do ensaio podem diferir nas suas propriedades de ligação. Isto poderá conduzir a desvios de paralelismo nas diluições para algumas amostras de pacientes.

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 anômalos. 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

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em IU/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.)

Calibração: até 1 000 IU/ml. (WHO 1st IRP 66/387)

Sensibilidade Analítica: 5,0 IU/ml

Efeito Hook de Alta Dose: Nenhum até 16 624 IU/ml

Precisão: As amostras foram ensaiadas em duplicado ao longo de 20 dias, dois ensaios por dia, para um total 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

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

Recuperação: Amostras adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções de anti-TPO Ab (63, 207 e 520 IU/ml) foram doseadas. (Ver tabela "Recovery" para dados representativos.)

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

(Heparina) = 0,84 (Soro) + 17 IU/ml
 $r = 0,984$

(EDTA) = 0,89 (Soro) + 15 IU/ml
 $r = 0,981$

(SST) = 0,88 (tubos simples) + 17 IU/mL
 $r = 0,984$

Médias:
299 IU/ml (Soro)
268 IU/ml (Heparina)
282 IU/ml (EDTA)
279 IU/mL (SST)

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

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

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao Anti-TPO Ab IMMULITE em 246 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 10 a 1 000 IU/ml. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 0,97 (IML) – 2,6 IU/ml
 $r = 0,987$

Médias:
188 IU/ml (IMMULITE 2000)
197 IU/ml (IMMULITE)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485:2003.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



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



2015-04-20

PIL2KTO – 23

Changes in this Edition:

cc#EU22513: 1) Under Warnings and Precautions, added biohazard symbol and potential biohazard statement, caution statement, required GHS pictograms/signal words/hazard and precautionary codes and statements, offending chemicals and sources. 2) Under References, added citations from the potential biohazard statement. 3) Changed "Origin: UK" to "Made in: UK". 4) Updated the manufacturer address to include Glyn Rhonwy. 5) In Understanding the Symbols, revised the symbol for catalog number, added a GHS pictogram for health hazard, and updated existing symbols with GHS pictograms and terminology for exclamation mark, corrosion, skull and crossbones, and environment.

Understanding the Symbols

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

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



Symbol Definition

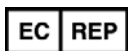
En: *In vitro* diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



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



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



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



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



Symbol Definition

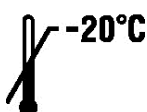
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



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



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



Symbol Definition

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



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



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



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



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



Symbol Definition

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



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



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

REAG WEDGE D

ADJUSTOR

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

Symbol Definition

ADJUSTOR L

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

ADJUSTOR H

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

ADJUSTOR AB

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

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

Symbol Definition

CONTROL + L	En: Low Positive Control De: Schwachpositiv-kontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controlo Positivo Baixo
CONTROL -	En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controlo Negativo
CONTROL AB	En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controlo
PRE A	En: Pretreatment Solution
PRE B	De: Vorbehandlungs-lösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento
DITHIOTHREITOL	En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitól Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitól

Symbol Definition

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