

IMMULITE®

Free T4

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

SIEMENS

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Free T4

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of non-protein-bound thyroxine (free T4) levels in serum and heparinized plasma, as an aid in the clinical assessment of thyroid status.

Catalog Number: **LKFT41** (100 tests)

Test Code: **F4** Color: **Dark Green**

Summary and Explanation

The principal thyroid hormone, thyroxine (T4), circulates almost entirely bound to carrier proteins, chief of which is thyroxine-binding globulin (TBG). Altered carrier protein concentrations induce changes in total T4 levels, and free T4 concentrations tend to stay within a tight range. For this reason, total T4 measurements do not always reflect thyroid status. TBG levels may vary under different physiological conditions, such as during pregnancy, oral contraceptive use, and estrogen therapy.^{1,2} Total T4 levels may increase above the normal range while free T4 remains normal. Alternatively, patients with a dysfunctional thyroid gland and altered TBG levels can have normal total T4 levels, masking the illness. Since abnormal T4 levels may signify either abnormal thyroid function or carrier protein variation (physiological or pathological), free T4 measurements more highly correlate with thyroid status than total T4 measurements.^{3,4}

Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000 Free T4 is a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent competitive immunoassay. The solid phase (bead) is coated with monoclonal murine anti-T4 antibody. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to T4.

The patient sample and the reagent are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, free T4 in the sample competes with enzyme

conjugated T4 in the reagent for a limited number of antibody binding sites on the bead. Unbound patient sample and enzyme conjugate are then removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the test unit containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

The IMMULITE Free T4 procedure is a *direct* or *single test* assay, in the sense that its results are not calculated as a function of total T4, but interpolated from a (stored) standard curve calibrated in terms of free T4 concentrations.⁵ In this respect it differs from so-called free T4 index determinations. Unlike the classic equilibrium dialysis methods, it requires neither a pre-incubation step nor preliminary isolation of the free fraction by dialysis or column chromatography.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to First Result: 42 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/IMMULITE 1000 Free T4 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: 10 μ L serum or heparinized plasma. (Sample cup must contain at least 100 μ L more than the total volume required.)

Storage: 2 days at 2–8°C or 2 months frozen at –20°C.¹

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.⁹⁻¹¹

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



H315, H319,
H412, H302 +
H312

P280, P273,
P305 + P351
+ P338,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501

Warning! Causes skin irritation. Causes serious eye irritation. Harmful to aquatic life with long lasting effects. Harmful if swallowed or in contact with skin. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Avoid release to the environment. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. 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.

Contents: zinc chloride;
Free T4 Reagent Wedge

Contents: sodium azide;
Free T4 Adjustors

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

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

Free T4 Test Units (LFT41)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-T4 antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKFT41: 100 units

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

Free T4 Reagent Wedge (LFT42)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to T4 in buffer. Store capped and refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKFT41: 1 wedge

Free T4 Adjustors (LFT4L, LFT4H)

Two vials (Low and High) of lyophilized free T4 in processed human serum, with preservative. Reconstitute each vial with **2.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 30 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LKFT41: 1 set

Kit Components Supplied Separately

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM: Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls

Assay Procedure

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

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

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

Recommended Adjustment Interval:
2 weeks

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

To monitor system performance and chart trends, as a minimum requirement, quality control materials with at least two levels (low and high) of Free T4 should be assayed on each day that samples are analyzed. Quality control samples should also be assayed when performing adjustment. Treat all quality control samples the same as patient samples.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

If the quality control results do not fall within the Expected Values or within the laboratory's established range, do not report patient results. Take the following actions:

- Verify that the materials are not expired.
- Verify that required instrument maintenance was performed.
- Verify that the assay was performed according to the instructions for use.
- Re-run the assay with fresh quality control samples.
- If necessary, contact technical support provider for assistance.

Expected Values

Based on its relationship to ADVIA Centaur FT₄ assay (see Method comparison), IMMULITE/IMMULITE 1000 Free T4 can be expected to have essentially the same reference ranges:

	FT4 Range (ng/dL)	FT4 Range (pmol/L)
Euthyroid	0.89–1.76	11.5–22.7
Hypothyroid	< 0.89	< 11.5
Hyperthyroid	> 1.76	> 22.7

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

Limitations

The interpretation of free T4 results is complicated by a variety of drugs which can affect the binding of T4 to the thyroid hormone-carrier proteins or interfere with its metabolism to T3.⁴

In severe nonthyroidal illness, the assessment of thyroid status becomes especially difficult. Since some patients in this category may suffer from concomitant primary hypothyroidism or from a compensatory secondary hypothyroidism, TSH immunoassay has been recommended as a confirmatory test in this context.³

In rare conditions associated with extreme variations in the albumin-binding capacity for T4 — such as familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia (FDH) — direct free thyroid hormone assays may yield misleading results.

Circulating autoantibodies to T4, and hormone-binding inhibitors may interfere.

Heparin has been reported to have *in vivo* and *in vitro* effects on free T4 assays. Hence, samples should not be collected during or soon after the administration of this anticoagulant.

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

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

Conversion Factor:

ng/dL $\times$ 12.87 $\rightarrow$ pmol/L

Reportable Range: 0.3–6 ng/dL
(3.9–77.2 pmol/L)

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

Analytical Sensitivity:

Limit of Blank (highest value expected for a sample with no analyte; determined in accordance with CLSI EP17-A⁷):
0.13 ng/dL (1.67 pmol/L)

Limit of Detection (lowest detectable concentration; determined in accordance with CLSI EP17-A⁷): 0.28 ng/dL
(3.6 pmol/L)

Functional Sensitivity: (concentration with 20% coefficient of variation (CV) determined in accordance with CLSI EP5-A2⁸): 0.30 ng/dL (3.9 pmol/L)

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

Specificity: The antibodies are highly specific for free T4. (See "Specificity" table.)

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated 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 634 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 1000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 49 volunteers into plain, heparinized and Becton Dickinson SST[®] plastic vacutainer tubes. Ten of the matched samples were spiked with various concentrations of T4, to obtain values throughout the reportable range of the assay, and then assayed by the IMMULITE/IMMULITE 1000 Free T4 procedure.

(Heparin) = 1.00 (Serum) – 0.004 ng/dL
 $r = 0.989$

(SST) = 1.03 (Serum) – 0.015 ng/dL
 $r = 0.989$

Means:

1.44 ng/dL (Serum)
1.44 ng/dL (Heparin)
1.47 ng/dL (SST)

Method Comparison. The

IMMULITE/IMMULITE 1000 Free T4 assay was compared to ADVIA Centaur FrT₄ on 284 patient samples.

(Concentration range: approximately 0.3 to 5.4 ng/dL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 1.03 (Centaur) – 0.032 ng/dL
r = 0.975

Means:

1.44 ng/dL (IMMULITE)
1.37 ng/dL (Centaur)

References

1. Hay ID, Bayer MF, et al. American Thyroid Association assessment of current free thyroid hormone and thyrotropin measurements and guidelines for future clinical assays. Clin Chem 1991;37:2002-8. 2. Lindstedt G, et al. Clinical use of laboratory thyroid tests and investigations. JIFCC 1994;6:136-41. 3. Mandel SJ, Brent GA, Larsen PR. Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. Ann Intern Med 1993;119:492-502. 4. Singer PA, Cooper DS, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. JAMA 1995;273:808-12. 5. Witherspoon LR, El Shami AS, et al. Chemically blocked analog assays for free thyronines. Clin Chem 1988;34:9-16 and 17-23. 6. Wosilait WD. A theoretical analysis of the distribution of thyroxine among sites on thyroid binding globulin, thyroid binding prealbumin and serum albumin. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1977;16:541-8. 7. CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol 24 (No 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004. 9. 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.

10. 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. 11. 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.

Tables and Graphs

Precision (ng/dL)

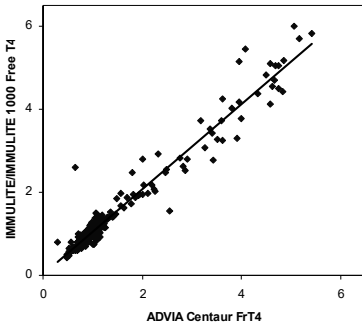
	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.47	0.046	9.8%	0.057	12.1%
2	0.80	0.059	7.4%	0.065	8.1%
3	1.09	0.059	5.4%	0.072	6.6%
4	1.43	0.064	4.5%	0.078	5.5%
5	2.77	0.117	4.2%	0.143	5.2%
6	4.83	0.200	4.1%	0.249	5.2%

Specificity

ng/dL Added ¹	Apparent ng/dL ²	%Cross- reactivity ³
Albumin		
50	ND	ND
D-T4		
1000	ND	ND
3,5-Diiodo-L-thyronine		
10,000	ND	ND
3,5-Diiodo-DL-thyrosine		
100,000	ND	ND
L-T3		
100,000	1.08	ND
5,5-Diphenylhydantoin		
4,000,000	0.58	ND
3-Monoiodo-L-tyrosine		
100,000	ND	ND
Salicylic Acid		
50	0.64	1.28%
3,3',5,5'-Tetraiodothyroacetic Acid		
2000	ND	ND

ND: not detectable⁴

Method Comparison



(IML) = 1.03 (Centaur) – 0.032 ng/dL
r = 0.975

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴SD (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Specificity:** ¹zugeseetzte Menge, ²gemessene Konzentration, ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** Free T4: Freies T4.

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Specificity:** ¹Cantidad

añadida, ²Concentración aparente, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison:** Free T4: T4 Libre.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Specificity:** ¹ajouté, ²Concentration apparente, ³Réaction croisée %. ⁴ND: non détectable. **Method Comparison:** Free T4: T4 Libre.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Specificity:** ¹quantità aggiunta, ²Concentrazione apparente, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison:** Free T4: T4 Libero.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Specificity:** ¹Quantidade adicionada, ²Apparent Concentration, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison:** Free T4: T4 Livre.

Deutsch

Freies T4

Anwendung: Für *in vitro*-diagnostische Tests mit der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme — zur quantitativen Messung von nicht an Proteine gebundenes Thyroxin (Freies T4, FT4) in Serum und heparinisiertem Plasma zur Untersuchung des Funktionszustandes der Schilddrüse.

Artikelnummern:

LKFT41 (100 Tests)

Testcode: **F4** Farbe: **dunkelgrün**

Klinische Relevanz

Thyroxin (T4), dass hauptsächlich von der Schilddrüse gebildete Hormon, zirkuliert im Blut, im wesentlichen gebunden an Trägerproteine. Hauptbindepotein für das T4 ist das Thyroxin-bindende-Globulin (TBG). Konzentrationsänderungen der Bindeproteine führen zu einer Veränderung in der Gesamt-T4-Konzentration, während die Konzentration des freien Thyroxins weitgehend unverändert ist. Der TBG-Spiegel verändert sich unter verschiedenen physiologischen Zuständen z. B. in der Schwangerschaft, bei Verwendung von oralen Kontrazeptiva und unter Östrogen-Therapie.^{1,2} Unter diesen Bedingungen ist der Gesamt-T4-Spiegel erhöht, während

die Konzentration des freien T4 im Normbereich liegt und den Funktionszustand der Schilddrüse richtig darstellt. Gleichzeitig kann bei einer Schilddrüsenerkrankung mit verändertem TBG-Spiegel die Gesamt-T4-Konzentration im Normbereich liegen und so die Diagnose der Erkrankung erschweren. Im Gegensatz zu Gesamt-T4, welches durch Veränderungen der Bindungsproteine beeinflusst wird, reflektiert FT4 die aktuelle Schilddrüsenfunktion und sollte daher in der Funktionsdiagnostik eingesetzt werden.^{3,4}

Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 Freies T4 ist ein kompetitiver Festphasen-, enzymmarkierter, Chemilumineszenz-Immunoassay. Die feste Phase (Kugel) ist mit einem monoklonalen Maus-anti-T4-Antikörper beschichtet. Die flüssige Phase (Reagenz) besteht aus alkalischer Phosphatase (Kalbsdarm) konjugiert mit T4.

Die Patientenprobe und das Reagenz werden zusammen mit der beschichteten Kugel 30 Minuten inkubiert. Während dieser Zeit konkurriert freies T4 in der Probe mit enzymkonjugiertem T4 im Reagenz um eine begrenzte Anzahl von Antikörper-Bindestellen auf der Kugel. Ungebundene Teile der Patientenprobe und des Enzymkonjugats werden anschließend in einem zentrifugalen Waschschritt entfernt. Zum Schluss wird chemilumineszierendes Substrat zur Kugel zugegeben und ein Signal proportional zu den gebundenen Enzymen generiert.

Der IMMULITE Freies T4 Assay ist ein direkter oder Einzelwert-Assay, d. h. dass die Werte nicht als Funktion des Gesamt-T4 berechnet werden, sondern anhand einer mit FT4-Konzentrationen ermittelten (gespeicherten) Standardkurve berechnet werden.⁶ Unter diesem Gesichtspunkt unterscheidet sich der Test von sog. FT4-Index Bestimmungen. Im Gegensatz zur klassischen Gleichgewichtsdialyse benötigt sie weder zusätzliche Inkubationsschritte noch vorangeschaltete Isolierung durch Dialyse oder Säulenchromatographie.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten

Zeit zum ersten Ergebnis: 42 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 zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnungen führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnungen vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantientherapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE/IMMULITE 1000 Freies T4 sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 10 µl Serum oder heparinisiertes Plasma. (Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

Lagerung: 2 Tage bei 2–8°C, oder 2 Monate *eingefroren* bei –20°C.¹

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.⁹⁻¹¹

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



**H315, H319,
H412, H302 +
H312**

**P280, P273,
P305 + P351
+ P338,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Warnung! Verursacht Hautreizungen. Verursacht schwere Augenreizung. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Gesundheits-schädlich bei Verschlucken oder Hautkontakt. Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/Augenschutz/ Gesichtsschutz tragen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. 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: Zinkchlorid; Freies T4 -Reagenzbehälter

Enthält: Natriumazid; Freies T4 – Kalibratoren

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

Freies T4 – Testeinheiten (LFT41)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-T4-Mausantikörper beschichtete Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

LKFT41: 100 Testeinheiten

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

Freies T4 -Reagenzbehälter (LFT42)

Mit Barcode. 7,5 ml alkalische Phosphatase (Kalbsdarm) konjugiert mit T4 im Puffer. Verschlussen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.
LKFT41: 1 Behälter

Freies T4 – Kalibratoren (LFT4L, LFT4H)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) mit lyophilisiertem freies T4 in prozessiertem Human-Serum, mit Konservierungstoffen. Die Fläschchen mit je **2,0 ml** destilliertem oder deionisiertem Wasser rekonstituieren. Zum Mischen leicht schwenken oder umdrehen, bis das lyophilisierte Material vollständig aufgelöst ist. Nach Rekonstituierung 30 Tage bei 2–8°C oder 6 Monate (aliquotiert) bei –20°C haltbar.
LKFT41: 1 Set

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat

LPWS2: Pipettenwaschlösung

LKPM: Pipettenreinigungssset

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

LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)

LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

Ebenfalls benötigt

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

Testdurchführung

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

Das Handbuch für das IMMULITE bzw. IMMULITE 1000 enthält die Anweisungen für: Vorbereitung, Geräteeinstellungen, Verdünnungen, Kalibrierung, Testdurchführung und Qualitätskontrollen.

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

Empfohlenes Kalibrationsintervall: 2 Wochen

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

Um die Leistungsfähigkeit des Systems zu beobachten und Trends zu erkennen, sind Kontrollen mit mindestens 2 unterschiedlichen Freies T4 Konzentrationen (niedrig und hoch) an jedem Tag einzusetzen, an dem auch Patientenproben gemessen werden. Qualitätskontrollproben müssen auch nach jeder Kalibration verwendet werden. Alle Qualitätskontrollproben sind wie Patientenseren zu behandeln.

Siemens Healthcare Diagnostics empfiehlt die Verwendung kommerziell verfügbarer Kontrollproben mit mindestens 2 unterschiedlichen Freies T4 Konzentrationen (niedrig und hoch). Akzeptable Leistungsfähigkeit ist gewährleistet, wenn die Werte für den Analyten innerhalb des Kontrollzielbereich des Systems oder dem in einem internen Qualitätskontrollprogramm des Labors ermittelten Zielbereich liegen.

Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrollproben nicht innerhalb der Systemzielbereiche oder der intern ermittelten Zielbereiche liegen, dürfen Patientenergebnisse nicht berichtet werden. Die folgenden Maßnahmen sind zu treffen:

- Stellen Sie sicher, dass das Material nicht das Verfallsdatum überschritten hat.
- Stellen Sie sicher, dass die regelmäßige Wartung des Systems durchgeführt wurde.
- Stellen Sie sicher, dass der Test gemäß der Testanleitung durchgeführt wurde.
- Wiederholen Sie die Messung mit frischen Qualitätskontrollproben.
- Fall nötig kontaktieren Sie den technischen Support um weitere Hilfe zu erhalten.

Referenzwerte

Auf Grund des Verhältnisses zum ADVIA Centaur FrT₄ Assay (siehe Methodenvergleich) kann im Prinzip für das IMMULITE/IMMULITE 1000 Freie T₄ System mit den gleichen Referenzbereichen gerechnet werden:

	FT4 Bereich (ng/dl)	FT4 Bereich (pmol/l)
Euthyreot	0,89–1,76	11,5–22,7
Hypothyreot	< 0,89	< 11,5
Hyperthyreot	> 1,76	> 22,7

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

Grenzen der Methode

Die Interpretation der FT₄ Ergebnisse wird durch eine Vielzahl von Medikamenten erschwert, die die Bindung des T₄ an Schilddrüsenhormon-transportierende Proteine beeinflussen oder die Umwandlung zu T₃ stören.⁴

Bei schweren nichtthyroidalen Erkrankungen ist die Bewertung des Schilddrüsen-Status besonders schwierig. Da einige dieser Patienten an begleitendem primärem Hypothyroidismus oder an kompensatorischem sekundären Hypothyroidismus leiden können, wurde in diesem Zusammenhang der TSH Immunoassay als Bestätigungstest empfohlen.³

In seltenen Fällen mit extremen Schwankungen in der T₄-Bindungskapazität, wie z. B. bei familiärer Dysalbumin-Hyperthyroxinämie (FDH) können die Assays für freie Schilddrüsenhormone irreführende Ergebnisse liefern.

Zirkulierende T₄-Autantikörper sowie Inhibitoren der Hormonbindung können interferieren.

Heparin kann *in vivo* und *in vitro* den FT₄-Assay beeinflussen. Daher sollten Proben nicht während oder kurz nach der Verabreichung dieses Antikoagulanz gesammelt werden.

Da EDTA einen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse haben würde, sollte es nicht als Antikoagulanz verwendet werden.

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

Umrechnungsfaktor:

ng/dl × 12,87 → pmol/l

Messbereich: 0,3–6 ng/dl

(3,9–77,2 pmol/l)

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

Analytische Sensitivität: Blank-Grenze

(höchster zu erwartender Wert bei Abwesenheit des Analyten in der Probe; ermittelt in Übereinstimmung mit den Richtlinien CLSI EP17-A⁷): 0,13 ng/dl (1,67 pmol/l)

Untere Nachweisgrenze (niedrigste zu messende Konzentration; ermittelt in Übereinstimmung mit den Richtlinien CLSI EP17-A⁷): 0,28 ng/dl (3,6 pmol/l)

Funktionale Sensitivität: (niedrigste Konzentration mit einem

Variationskoeffizienten (CV) von 20%; ermittelt in Übereinstimmung mit den CLSI EP5-A2⁸): 0,30 ng/dl (3,9 pmol/l)

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen; siehe Tabelle „Präzision“).

Spezifität: Hochspezifischer Anti-freies T4-Antikörper (siehe Tabelle „Spezifität“).

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

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 634 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 1000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen verschiedener Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 49 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additive, in Heparin, und Becton Dickinson SST Plastik Vacutainer Röhrchen gesammelt. Zehn der passenden Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen von T4 versetzt, um Werte über den gesamten Messbereich des Assays zu erhalten. Die Messungen wurden mit dem IMMULITE/IMMULITE 1000 Freie T4 Verfahren durchgeführt.

(Heparin) = 1,00 (Serum) – 0,004 ng/dl
 $r = 0,989$

(SST) = 1,03 (Serum) – 0,015 ng/dl
 $r = 0,989$

Means:
1,44 ng/dl (Serum)
1,44 ng/dl (Heparin)
1,47 ng/dl (SST)

Methodenvergleich:

IMMULITE/IMMULITE 1000 Freie T4 Assay wurde unter Verwendung von 284 Patientenproben mit dem ADVIA Centaur FT₄ verglichen. (Konzentrationsbereich ca. 0,3–5,4 ng/dl. Siehe Grafik.)
Durch lineare Regression:

(IML) = 1,03 (Centaur) – 0,032 ng/dl
 $r = 0,975$

Mittelwerte:
1,44 ng/dl (IMMULITE)
1,37 ng/dl (Centaur)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

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

Español

T4 Libre

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con los Analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000 — para la determinación cuantitativa de tiroxina no unida a proteínas (T4 libre) en suero y plasma con heparina. Está estrictamente indicado su uso en diagnóstico *in vitro* como ayuda en la valoración clínica del estado tiroideo.

Referencia: **LKFT41** (100 tests)

Código del Test: **F4**

Código de Color: **Verde oscuro**

Resumen y Explicación del Test

La principal hormona tiroidea, Tiroxina (T₄), circula casi exclusivamente unida a proteínas transportadoras, de las cuales, la principal es la globulina transportadora de las hormonas tiroideas (TBG). Alteraciones en la concentración de las proteínas transportadoras conllevan cambios en los niveles de T₄ total, y la concentración de T₄ libre se mantiene dentro de un rango estrecho. Por esta razón, la medida de la T₄ total no siempre refleja el estado tiroideo. Los niveles de TBG pueden variar durante varias condiciones fisiológicas diferentes como el embarazo, el uso de anticonceptivos orales y la terapia con estrógenos^{1,2}, siendo los niveles de T₄ total elevados mientras que los de T₄ libre permanecen normales. Al contrario, pacientes con una glándula tiroidea no funcional y niveles alterados de TBG pueden mostrar niveles normales de T₄ total enmascarando la

enfermedad. Mientras que unos niveles anormales de T4 total pueden deberse tanto a una función anormal del tiroides como a una variación en la concentración de las proteínas transportadoras (fisiológica o patológica), los niveles de T4 libre se correlacionan mejor con el estado tiroideo que los niveles de T4 total^{3,4}.

Principio del análisis

T4 Libre IMMULITE/IMMULITE 1000 es un inmunoanálisis quimioluminiscente enzimático competitivo en fase sólida. La fase sólida (bola) está recubierta con un anticuerpo monoclonal murino anti-T4. La fase líquida consiste en fosfatasa alcalina (intestino de ternera) conjugada con T4.

La muestra del paciente y el reactivo se incuban junto con la bola recubierta durante 30 minutos. Durante este tiempo, la T4 libre presente en la muestra compite con la con la enzima conjugada con T4, en el reactivo, por un número limitado de sitios de unión a anticuerpos presentes en la bola. La muestra de paciente no unida y la enzima conjugada se eliminan después mediante lavado por centrifugación. Finalmente, se añade el sustrato quimioluminiscente sobre la unidad de reacción que contiene la bola y se genera una señal proporcional a la cantidad de enzima unida.

El ensayo de T4 Libre IMMULITE es un ensayo simple o directo, en el sentido que sus resultados no son calculados en función de T4 total sino que son interpolados sobre una curva de calibración en términos de concentración de T4 libre⁶. En este sentido, difiere de las determinaciones del supuesto índice de T4 libre. A diferencia de los métodos de diálisis de equilibrio clásicos, no requiere ningún paso de preincubación o separación de la fracción libre mediante diálisis o cromatografía en columna.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos

Tiempo para el primer resultado:
42 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 T4 Libre IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 10 µl de suero o plasma con heparina. (El recipiente de la muestra debe contener, como mínimo, 100 µl más que el volumen total requerido.)

Conservación. 2 días a 2–8°C, o 2 meses congelados en –20°C¹.

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.⁹⁻¹¹

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



H315, H319, H412, H302 + H312

P280, P273, P305 + P351 + P338, P301 + P312, P302 + P312, P501

¡Advertencia! Provoca irritación cutánea. Provoca irritación ocular grave. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Nocivo en caso de ingestión o en contacto con la piel. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Evitar su liberación al medio ambiente. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Llamar a un CENTRO DE INFORMA-

CIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: cloruro de zinc; Vial de reactivo de T4 Libre

Contiene: azida de sodio; Ajustadores de T4 Libre

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

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

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

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

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales suministrados

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

Unidades de análisis de T4 Libre (LFT41)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-T4. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKFT41: 100 unidades

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

las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de reactivo de T4 Libre (LFT42)

Con códigos de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (intestino de ternera) conjugada con T4 en solución tampón. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKFT41: 1 vial

Ajustadores de T4 Libre (LFT4L, LFT4H)

Dos viales (bajo y alto) de T4 libre liofilizada en suero humano procesado con conservantes. Reconstituya cada vial con **2,0 ml** de agua destilada o desionizada. Mezcle por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material liofilizado. Estable a 2–8°C durante 30 días después de la reconstitución o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

LKFT41: 1 juego

Componentes del kit que se suministran por separado

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

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

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

También necesarios

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

Ensayo

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

Ver el Manual del Operador del IMMULITE o IMMULITE 1000 para preparación, procesamiento, diluciones, ajuste, procedimientos de ensayo y control de calidad.

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

Intervalo de ajuste recomendado: 2 semanas

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

Para monitorizar el funcionamiento del sistema y los gráficos de tendencia, como requisito mínimo, los materiales de control de calidad con al menos 2 niveles (bajo y alto) de T4 Libre deberían analizarse cada día que se procesen muestras. Las muestras de control de calidad deberían también analizarse cuando se realice un ajuste. Tratar todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control, comercialmente disponibles, con al menos 2 niveles (bajo y alto). Un nivel de satisfacción en el funcionamiento se consigue cuando los valores del analito obtenidos están dentro del Rango de Control aceptable para el sistema, o dentro del rango establecido por el programa de control de calidad interno propio del laboratorio.

Si los resultados de control de calidad no están dentro de los Valores Esperados o dentro del rango establecido por el laboratorio, no reportar los resultados de pacientes. Seguir las siguientes acciones:

- Verificar que los materiales no estén caducados.
- Verificar que se haya realizado el mantenimiento del instrumento requerido.
- Verificar que el procedimiento se haya realizado de acuerdo con las Instrucciones de Uso.
- Ejecutar de nuevo el análisis con muestras frescas de control de calidad.
- Si es necesario, contactar con el proveedor de soporte técnico para solicitar asistencia.

Valores esperados

Basado en su relación con el análisis FrT₄ ADVIA Centaur (ver la sección “Comparación de métodos”), se puede esperar que el análisis T4 libre IMMULITE/IMMULITE 1000 tenga esencialmente los mismos rangos de referencia:

	Rango FT4 (ng/dl)	Rango FT4 (pmol/l)
Eutiroideo	0,89–1,76	11,5–22,7
Hipotiroidismo	< 0,89	< 11,5
Hipertiroidismo	> 1,76	> 22,7

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

Limitaciones

La interpretación de los resultados de T4 libre se ve complicada por una variedad de drogas, ya que estas pueden afectar la unión de T4 a las proteínas transportadoras de la hormona tiroidea o interferir con su metabolismo a T3⁴.

La evaluación del estado tiroideo se hace especialmente difícil en las enfermedades no tiroideas severas. Debido a que algunos pacientes de esta categoría pueden sufrir de hipotiroidismo primario concomitante o de hipotiroidismo secundario compensatorio, se ha recomendado el inmunoensayo de TSH como un test ratificador en este contexto³.

En algunas condiciones poco comunes que están asociadas con variaciones extremas en la capacidad de unión de la albúmina a la T4 — como la hipertiroidismo desalbuminémica familiar (FDH) — los ensayos directos para hormona libre pueden dar resultados engañosos.

Los anticuerpos circulantes contra T4 y los inhibidores de la unión a la hormona pueden interferir.

Se ha informado que la heparina tiene efectos *in vivo* e *in vitro* sobre los ensayos de T4 libre. Por ello, no se deberán recoger muestras durante o poco después de administrar este anticoagulante.

Debido a que el EDTA puede tener efectos significativos, no debe usarse este anticoagulante.

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

Características analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del procedimiento, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/dl. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Factor de Conversión:

ng/dl × 12,87 → pmol/l

Rango informable: 0,3–6 ng/dl
(3,9–77,2 pmol/l)

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

Sensibilidad analítica: Límite del Blanco (valor máximo esperado de una muestra sin analito; determinado de acuerdo con CLSI EP17-A⁷): 0,13 ng/dl (1,67 pmol/l)

Límite de detección (concentración mínima detectable; determinada de acuerdo con CLSI EP17-A⁷): 0,28 ng/dl (3,6 pmol/l)

Sensibilidad funcional: (concentración con el 20% de coeficiente de variación (CV) determinado de acuerdo con CLSI EP5-A2⁸): 0,30 ng/dl (3,9 pmol/l)

Precisión: Las muestras fueron procesadas por duplicado durante 20 días, en dos series por día, para un total de 40 series y 80 replicados. (Véase la tabla "Precisión".)

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para T4 libre. (Véase la tabla "Especificidad".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, dentro de la precisión del procedimiento.

Hemólisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 634 mg/dl, no tiene ningún efecto sobre los resultados dentro de la precisión del procedimiento.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 1000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, dentro de la precisión del procedimiento.

Tipos de Muestra alternativos: Para evaluar el efecto de otros tipos de muestra, se recogió sangre de 49 voluntarios en tubos vacutainer para suero, con heparina y SST Becton Dickinson de plástico. Diez de las muestras coincidentes se cargaron con distintas concentraciones de T4 para obtener valores dentro del rango reportable del análisis y luego se analizaron mediante el procedimiento T4 libre IMMULITE/IMMULITE 1000.

(Heparina) = 1,00 (Suero) – 0,004 ng/dl
 $r = 0,989$

(SST) = 1,03 (Suero) – 0,015 ng/dl
 $r = 0,989$

Medias:
1,44 ng/dl (Suero)
1,44 ng/dl (Heparina)
1,47 ng/dl (SST)

Comparación de métodos: T4 Libre IMMULITE/IMMULITE 1000 se ha comparado con FrT₄ ADVIA Centaur en 284 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: aproximadamente 0,3 a 5,4 ng/dl. Véase el gráfico.) Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 1,03 (Centaur) – 0,032 ng/dl
 $r = 0,975$

Medias:
1,44 ng/dl (IMMULITE)
1,37 ng/dl (Centaur)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

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

Français

T4 Libre

Domaine d'utilisation : Ce test est réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec les analyseurs IMMULITE et IMMULITE 1000, par le dosage quantitatif de la thyroxine libre (T4 libre) dans le sérum et le plasma hépariné, et constitue une aide à l'évaluation clinique du bilan thyroïdien.

Référence catalogue : **LKFT41** (100 tests)

Code produit : **F4**

Code couleur : **vert fonce**

Introduction

La principale hormone thyroïdienne, la thyroxine (T4), circule presque entièrement sous forme liée à des protéines de transport, la plus affine étant la "thyroxine binding globulin" (TBG), dans un équilibre qui tend à se maintenir : dans le cas de taux modifiés de protéines de transport, une modification correspondante du taux total de T4 circulante est induite, laissant cependant le taux de T4 libre relativement inchangé. Par conséquent, la concentration de T4 libre est une meilleure indication de l'état thyroïdien que la concentration de T4 totale, un taux anormal de T4 totale pouvant être le signe soit d'une anomalie de la fonction thyroïdienne ou simplement d'une variation (physiologique ou pathologique) du taux de protéines de transport. Ainsi, par exemple, une augmentation de TBG connue au cours de la grossesse ou à la suite d'une contraception orale ou de la prise d'œstrogènes, conduira à une élévation du taux de T4 totale, souvent au-dessus des valeurs normales sans qu'il en résulte une élévation simultanée du taux de T4 libre.^{1,2} Il faut signaler également que des

modifications du taux de TBG masquent parfois les effets d'un dysfonctionnement thyroïdien par augmentation de T4 totale chez un patient hypothyroïdien – ou par diminution chez un patient hyperthyroïdien – dans l'intervalle des valeurs normales. Dans ce cas aussi, la concentration en T4 libre reflétera plus fidèlement l'état thyroïdien du patient que le taux de T4 totale.^{3,4}

Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 libre est une méthode d'immuno-analyse compétitive en phase solide utilisant la chimiluminescence, avec marquage enzymatique. La phase solide (bille) est revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-T4. La phase liquide consiste en de la phosphatase alcaline (intestin de veau) associée à de la T4.

L'échantillon provenant du patient et le réactif sont incubés avec la bille enrobée pendant 30 minutes. Pendant ce temps, la T4 libre contenue dans l'échantillon entre en concurrence avec la T4 associée à l'enzyme dans le réactif, pour un nombre limité de sites de liaison de l'anticorps sur la bille. L'échantillon libre et le conjugué enzymatique sont alors retirés par des lavages en centrifugeuse. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté à l'unité de test contenant la bille et le signal est généré proportionnellement vers l'enzyme liée.

L'IMMULITE T4 libre est un test direct, puisque les résultats ne sont pas calculés en fonction du taux de T4 totale, mais par interpolation à partir d'une courbe de calibration (mémoire) établie à partir de concentrations de T4 libre.⁶ À cet égard, il se différencie des soi-disant indices de détermination de T4 libre. Contrairement aux méthodes classiques de dialyses à l'équilibre, elle ne nécessite ni une étape de préincubation, ni une séparation de la fraction libre par dialyse ou chromatographie sur colonne.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes

Temps de rendu du premier résultat :
42 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 T4 Libre IMMULITE/IMMULITE 1000 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 : 10 µl de sérum ou de plasma hépariné. (L'unité-échantillon doit pouvoir contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

Conservation : 2 jours à 2–8°C, ou 2 mois congelés à –20°C.¹

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.⁹⁻¹¹

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



H315, H319,
H412, H302 +
H312

P280, P273,
P305 + P351
+ P338,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501

Avertissement !

Provoque une irritation cutanée. Provoque une sévère irritation des yeux. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Nocif en cas d'ingestion ou de contact cutané.

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 DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. 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 : chlorure de zinc ; Cartouche de réactif T4 Libre

Contient : azide de sodium ; Ajusteurs T4 Libre

Réactifs : conserver à 2–8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

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

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

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe 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 code-barre sont nécessaires au dosage.

Tests unitaires T4 Libre (LFT41)

Chaque unité code-barrée contient une bille revêtue d'une anticorps murin monoclonal anti-T4. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

LKFT41 : 100 unités

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

Cartouche de réactif T4 Libre (LFT42)

Avec code-barre. 7,5 ml de phosphatase alcaline (intestin de veau) conjugués à un tampon de T4. Conserver bouché et réfrigéré : stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKFT41 : 1 cartouche

Ajusteurs T4 Libre (LFT4L, LFT4H)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») lyophilisés contenant de la T4 libre dans du sérum humain prétraité, avec conservateur. Reconstituer chaque flacon avec **2,0 ml** d'eau distillée ou désionisée. Mélanger en imprimant un léger mouvement circulaire ou en retournant délicatement jusqu'à complète dissolution de la substance lyophilisée. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après reconstitution, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

LKFT41 : 1 jeu

Composants du coffret fournis séparément

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWS2 : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour unités échantillons (avec code-barre)

LSCP : Unités échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour unités échantillons (optionnel)

Egalement requis

Pipettes de transfert à échantillon ; eau distillée ou désionisée ; Contrôles

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

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

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

Intervalle d'ajustement recommandé : 2 semaines

Contrôle de qualité : Suivre les réglementations gouvernementales et les exigences relatives aux accréditations en matière de fréquence de contrôle qualité.

Afin de surveiller les performances du système et les tendances graphiques, il est recommandé, au minimum, de doser des échantillons de contrôle de qualité comprenant au moins 2 niveaux (bas et haut) de T4 libre, chaque jour où des échantillons sont analysés. Les échantillons de contrôle de qualité doivent également être dosés lors de l'ajustement. Traiter tous les échantillons de contrôle de qualité de la même façon que les échantillons de patient.

Siemens Healthcare Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de contrôle de qualité disponibles dans le commerce qui comprennent au moins 2 niveaux (bas et haut). Un niveau de performance satisfaisant est atteint lorsque les valeurs d'analyte obtenues se trouvent dans l'intervalle de contrôle acceptable du système ou dans un intervalle établi déterminé par un schéma de contrôle de qualité interne du laboratoire approprié.

Si les résultats du contrôle de qualité ne se trouvent pas dans les valeurs attendues ou dans l'intervalle établi par le laboratoire, ne pas communiquer les résultats du patient. Effectuer les actions suivantes :

- Vérifier que les échantillons ne sont pas périmés.
- Vérifier que les opérations de maintenance requises sur l'instrument ont bien été effectuées.
- Vérifier que le dosage a été réalisé conformément aux instructions d'utilisation.
- Répéter le dosage avec de nouveaux échantillons de contrôle de qualité.
- Si besoin est, contacter le fournisseur local pour obtenir une assistance.

Valeurs de référence

En se basant sur sa relation avec l'analyse ADVIA Centaur FrT₄ (Cf. Comparaison de méthodes), nous pouvons nous attendre à ce que l'IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 libre présente essentiellement les mêmes plages de référence :

	Plage T4 libre (ng/dl)	Plage T4 libre (pmol/l)
Euthyroïdie	0,89–1,76	11,5–22,7
Hypothyroïdie	< 0,89	< 11,5
Hyperthyroïdie	> 1,76	> 22,7

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

Limites

L'interprétation des résultats de T4 libre est rendue difficile par le nombre important de médicaments pouvant modifier la fixation de T4 sur les protéines de transport ou interférer avec le métabolisme de la T3.⁴

En cas de pathologie grave non thyroïdienne, le diagnostic thyroïdien est rendu particulièrement difficile. En effet, certains patients dans ce cas peuvent souffrir d'une hypothyroïdie primaire concomitante ou d'une hypothyroïdie secondaire compensatrice. Dans ce contexte, le dosage de TSH est recommandé comme test de confirmation.³

Dans de rares cas associés à des variations très importantes de la capacité de fixation de l'albumine pour la T4 — dysalbuminémie hyperthyroïdémique familiale (FDH) — les dosages directs d'hormones thyroïdiennes libres peuvent conduire à des résultats erronés.

Les autoanticorps de T4 circulants et des inhibiteurs de fixation des hormones peuvent interférer sur le dosage.

Il a été démontré que l'héparine a des effets *in vivo* et *in vitro* sur les dosages de T4 libre. Les échantillons ne doivent donc pas être prélevés pendant ou juste après l'administration de cet anticoagulant.

Comme l'EDTA pourrait avoir un effet significatif sur les résultats, il ne doit pas être utilisé comme anticoagulant.

Les anticorps hétérophiles du sérum ou du plasma 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 rares sérums 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'historique médical du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont donnés en ng/dl. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis en tubes, sans gel ni activateur de la coagulation.)

Facteur de conversion :

ng/dl × 12,87 → pmol/l

Domaine de mesure : 0,3–6 ng/dl

(3,9–77,2 pmol/l)

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

Sensibilité analytique :

Limite du blanc (valeur la plus élevée attendue pour un échantillon totalement négatif, déterminé en accord avec le CLSI EP17-A⁷) : 0,13 ng/dl (1,67 pmol/l)

Limite de détection (concentration la plus basse détectable ; déterminé en accord avec le CLSI EP17-A⁷) : 0,28 ng/dl (3,6 pmol/l)

Sensibilité fonctionnelle : (concentration avec un coefficient de variation de 20% (CV) déterminé en accord avec CLSI EP5-A2⁶) : 0,30 ng/dl (3,9 pmol/l)

Précision : les échantillons sont dosés en duplicata sur une période qui s'étend sur 20 jours, avec deux séries par jours, soit 40 séries et 80 replicatas au total. (Voir le tableau « Precision ».)

Spécificité : l'anticorps utilisé pour le dosage IMMULITE T4 libre est hautement spécifique de T4 libre. (Voir le tableau « Specificity ».)

Bilirubine : La présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision 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 634 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 1000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons : afin d'évaluer les effets d'autres types d'échantillons, du sang a été prélevé sur 49 volontaires et placé dans des tubes Vacutainer en plastique Becton Dickinson SST héparinisés et sous vide d'air. Dix des échantillons comparés ont été étudiés en solution avec différentes concentrations de T4, afin d'obtenir des valeurs dans l'intégralité de la fourchette de l'analyse reportée ; ils sont ensuite analysés à l'aide de la procédure IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 libre.

(Héparine) = 1,00 (Sérum) – 0,004 ng/dl
 $r = 0,989$

(SST) = 1,03 (Sérum) – 0,015 ng/dl
 $r = 0,989$

Moyennes :
1,44 ng/dl (Sérum)
1,44 ng/dl (Héparine)
1,47 ng/dl (SST)

Comparaison de méthodes : le test IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 libre a été comparé au dosage ADVIA Centaur FrT₄ sur 284 échantillons (dont les concentrations allaient de 0,3 à 5,4 ng/dl environ. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML) = 1,03 (Centaur) – 0,032 ng/dl
 $r = 0,975$

Moyennes :
1,44 ng/dl (IMMULITE)
1,37 ng/dl (Centaur)

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

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

Italiano

IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 Libera

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000 — per la misurazione quantitativa dei livelli di Tiroxina non legata alla proteina (T4 libera) nel siero e nel plasma eparinato, quale ausilio nella valutazione clinica dello stato tiroideo.

Codice: **LKFT41** (100 test)

Codice del Test: **F4 Colore: Verde scuro**

Riassunto e Spiegazione del Test

Il principale ormone tiroideo, la tiroxina (T4), circola quasi interamente legato alle proteine di trasporto la più importante delle quali è la globulina legante la tiroxina (TBG). Concentrazioni alterate di proteine di trasporto inducono cambiamenti nei livelli della T4 totale mentre le concentrazioni di T4 libera tendono a rimanere all'interno di un range ristretto. Per questo motivo, la determinazione della T4 totale non sempre riflette lo stato tiroideo. I livelli di TBG possono variare in seguito a condizioni fisiologiche diverse quali: gravidanza, assunzione di contraccettivi orali e terapia estrogenica.^{1,2} I livelli di T4 totale possono aumentare al di sopra del range di normalità quando i livelli di T4 libera rimangono normali. Al contrario, pazienti che presentano una disfunzione tiroidea e livelli di TBG alterati, possono presentare livelli normali di T4 totale mascherando in questo modo la malattia. Poiché livelli anomali di T4 possono significare sia un funzionamento anomalo della tiroide che una variazione della concentrazione della proteina di trasporto (fisiologica o patologica), la determinazione della T4 libera correla in

maniera più significativa con lo stato tiroideo di quanto non lo faccia la determinazione della T4 totale.^{3,4}

Principio del procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 Libera è un immunodosaggio competitivo, in fase solida, in chemiluminescenza. La fase solida (biglia) è coattata con un anticorpo monoclonale di topo, specifico per la T4. La fase liquida è costituita da T4 coniugata con fosfatasi alcalina (da intestino di vitello).

Il campione del paziente ed il reagente vengono messi in incubazione insieme alla biglia coattata per 30 minuti. Durante questo tempo, la T4 libera presente nel campione compete con la T4 coniugata con l'enzima nel reagente per un numero limitato di siti leganti (anticorpi) presenti sulla biglia. Il campione del paziente e il coniugato enzimato non legati vengono lavati via attraverso lavaggi centrifughi. Infine, nella test unit contenente la biglia viene aggiunto il substrato chemiluminescente e si genera un segnale luminoso in base all'enzima legato.

Il dosaggio IMMULITE T4 Libera è un dosaggio *diretto* o *singolo*, nel senso che i risultati non vengono calcolati in funzione della T4 totale, ma interpolati da una curva standard (memorizzata) e calibrata in termini di concentrazioni di T4 libera.⁶ Sotto questo aspetto si differenzia dalle cosiddette determinazioni di indice della T4 libera. Diversamente dai classici test di equilibrio per dialisi, non richiede né una pre-incubazione né un trattamento preliminare di separazione della frazione libera attraverso dialisi o cromatografia su colonna.

Cicli di incubazione: 1 × 30 minuti
Tempo al Primo Risultato: 42 minuti

Raccolta del Campione

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

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni 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/IMMULITE 1000 T4 Libera 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: 10 µL di siero o plasma eparinato. (Il Porta Campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto.)

Conservazione: 2 giorni a 2–8°C o a 2 mesi congelati a –20°C.¹

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.⁹⁻¹¹

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



**H315, H319,
H412, H302 +
H312**

**P280, P273,
P305 + P351
+ P338,
P301 + P312,
P302 + P312,
P501**

Avvertenza! Provoca irritazione cutanea. Provoca grave irritazione oculare. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Nocivo se ingerito o a contatto con la pelle. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Non disperdere nell'ambiente. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: Sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. 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: cloruro di zinco;
Porta Reagente T4 Libera

Contiene: sodio azide;
Calibratori T4 Libera

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

Seguire le precauzioni generali, e manipolare tutti i componenti come se potessero trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di origine umana e trovati non reattivi per la Sifilide; per gli anticorpi Anti-HIV 1 e 2; per l'Antigene di Superficie dell'Epatite B; e per gli Anticorpi Anti-Epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

Test Unit T4 Libera (LFT41)

Ogni test unit con codice a barre contiene una sferetta coattata con un anticorpo monoclonale murino anti-T4. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

LKFT41: 100 unit

Le buste delle test unit devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

Porta Reagente T4 Libera (LFT42)

Con codice a barre. 7,5 mL di T4 coniugata con fosfatasi alcalina (da intestino di vitello) in tampone. Conservare chiuso nel frigorifero: stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza. Si consiglia di utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura se conservato nella maniera indicata.

LKFT41: 1 porta reagente

Calibratori T4 Libera (LFT4L, LFT4H)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con T4 libera liofila in siero umano processato, con conservanti. Ricostituire ogni flacone con **2,0 mL** di acqua distillata o deionizzata. Mescolare agitando delicatamente o capovolgendo la miscela finché il materiale liofilo sia completamente dissolto. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo la ricostituzione, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LKFT41: 1 set

Componenti del kit forniti separatamente

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi porta campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

Materiali richiesti

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

Procedura del Dosaggio

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

Vedi il Manuale dell'Operatore IMMULITE o IMMULITE 1000 per preparazione, setup, diluizione, calibrazione, dosaggio e controllo di qualità.

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

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
2 settimane

Controllo di Qualità: Per la frequenza del controllo di qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Per monitorare le prestazioni del sistema e la tendenza delle carte di Controllo, come requisito minimo, si consiglia di dosare giornalmente materiali di Controllo di Qualità con almeno 2 livelli di T4 Libera (alto e basso). I campioni di controllo dovrebbero essere dosati ogni qualvolta si esegue una calibrazione. Tutti i controlli di qualità devono essere trattati alla stregua dei campioni dei pazienti.

Siemens Healthcare Diagnostics raccomanda l'uso di materiali di Controllo di Qualità disponibili in commercio con almeno 2 livelli (alto e basso). Un livello soddisfacente di prestazione si raggiunge quando i valori in concentrazione dell'analita ottenuti sono all'interno del range di accettabilità del Controllo per quel sistema o all'interno di un range stabilito in laboratorio in base ai valori ottenuti in un arco di tempo stabilito.

Se i risultati del Controllo di Qualità non cade all'interno del range dei valori attesi o al range stabilito dal laboratorio, non refertare i risultati dei pazienti. Procedere come segue:

- Verificare che i materiali non siano scaduti.
- Verificare che la manutenzione strumentale richiesto venga regolarmente eseguita.
- Verificare che il dosaggio sia eseguito secondo le istruzioni.
- Rieseguire il test con campioni di Controllo Qualità freschi.

- Se necessario, contattare il Servizio di Assistenza Tecnica.

Valori Attesi

In base ai confronti effettuati con il dosaggio ADVIA Centaur FrT₄ (vedere Confronto fra Metodi), IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 Libera ci si aspetta di avere pressoché gli stessi range di riferimento:

	Range T4 Libera (ng/dL)	Range T4 Libera (pmol/L)
Eutiroidei	0,89–1,76	11,5–22,7
Ipotiroidei	< 0,89	< 11,5
Ipertiroidei	> 1,76	> 22,7

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire i propri range di riferimento.

Limiti

L'interpretazione dei risultati di T4 libera è complicata da una serie di farmaci che interferiscono con il legame della T4 alle proteine carrier dell'ormone tiroideo o interferiscono con il suo metabolismo verso la T3.⁴

In malattie non tiroidee gravi, la diagnosi dello stato tiroideo diventa particolarmente difficile. Poiché alcuni pazienti in questa categoria possono soffrire di ipotiroidismo primario concomitante o di ipotiroidismo secondario compensatorio, si consiglia il dosaggio del TSH come test di conferma.³

In rare condizioni associate con variazioni estreme nella capacità legante dell'albumina alla T4, quali l'ipertirossinemia Disalbuminica Familiare (FDH), dosaggi dell'ormone tiroideo libero diretto possono dare risultati fuorvianti.

Possono interferire anche autoanticorpi circolanti anti T4 e inibitori ormone-leganti.

L'eparina è stata riscontrata avere effetti *in vivo* ed *in vitro* sui dosaggi della T4 libera. Di conseguenza i campioni non devono essere prelevati durante o subito dopo la somministrazione di anticoagulanti.

Poiché l'EDTA ha un effetto significativo sui risultati, non deve essere utilizzata come anticoagulante.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero o nel plasma 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 con questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *rappresentativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in ng/dL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Fattore di Conversione:

ng/dL $\times$ 12,87 $\rightarrow$ pmol/L

Range di Riferimento: 0,3–6 ng/dL

(3,9–77,2 pmol/L)

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

Sensibilità analitica:

Limite di Bianco (valore più alto atteso per un campione in assenza di analita; determinato secondo CLSI EP17-A⁷): 0,13 ng/dL (1,67 pmol/L)

Limite di Rilevazione (concentrazione più bassa rilevabile; determinata secondo CLSI EP17-A⁷): 0,28 ng/dL (3,6 pmol/L)

Sensibilità Funzionale: (concentrazione con 20% coefficiente di variazione (CV) determinato secondo CLSI EP5-A2⁸): 0,30 ng/dL (3,9 pmol/L)

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

Specificità: L'anticorpo è molto specifico per la T4 libera. (Vedi la tabella "Specificity".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 634 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 1000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipico di Campione Alternativo: Per stabilire l'effetto di tipi di campioni alternativi, il sangue è stato prelevato da 49 volontari in provette lisce, eparinate e in vacutainer di plastica Becton Dickinson SST. A dieci campioni sono state aggiunte concentrazioni diverse di T4, per ottenere valori tali da coprire il range di lavoro del dosaggio, e poi dosati con il kit IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 Libera.

(Eparina) = 1,00 (Siero) – 0,004 ng/dL
 $r = 0,989$

(SST) = 1,03 (Siero) – 0,015 ng/dL
 $r = 0,989$

Valore medio:

1,44 ng/dL (Siero)

1,44 ng/dL (Eparina)

1,47 ng/dL (SST)

Confronto fra Metodi : Il dosaggio IMMULITE/IMMULITE 1000 T4 Libera è stato confrontato al dosaggio ADVIA Centaur FrT₄ su 284 campioni di pazienti.

(Range di concentrazione: da 0,3 a 5,4 ng/dL circa. Vedere il grafico.)

Mediante regressione lineare:

(IML) = 1,03 (Centaur) – 0,032 ng/dL
 $r = 0,975$

Valore medio:

1,44 ng/dL (IMMULITE)

1,37 ng/dL (Centaur)

Assistenza Tecnica

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

www.siemens.com/diagnostics

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

Português

T4 Livre

Utilização: Para o diagnóstico *in vitro* com o Analizador IMMULITE e IMMULITE 1000 para o doseamento quantitativo no soro e plasma heparinizado da tiroxina não ligada a proteína de transporte (T4 livre), como auxílio na avaliação clínica do estado da tireóide.

Números de catálogo:

LKFT41 (100 testes)

Código do teste: **F4** Cor: **Verde escuro**

Sumário e explicação do teste

A principal hormona da tireóide, a tiroxina (T4), circula na quase totalidade ligada às proteínas de transporte, sendo a mais importante a globulina de transporte das hormonas tiroideas (thyroxine-binding globulin – TBG). Concentrações alteradas das proteínas de transporte induzem alterações nos níveis circulantes de T4, havendo tendência para os níveis de T4 livre se manterem dentro de limites estreitos. Por esta razão, os doseamentos do T4 total nem sempre reflectem o verdadeiro estado da tireóide. Os níveis de TBG variam de acordo com várias situações fisiológicas como, por exemplo, durante a gravidez, com a utilização de contraceptivos orais e na terapia com estrogénios^{1,2}. Os níveis de T4 total podem ultrapassar os valores normais enquanto o T4 livre permanece normal. Por outro lado os doentes com disfunção da glândula da tireóide e níveis alterados de TBG podem ter valores normais de T4 total enganadores. Uma vez que níveis alterados de T4 total podem indicar uma alteração da função tiroideia ou uma variação fisiológica ou patológica das proteínas de transporte, os doseamentos de T4 livre correlacionam-se melhor com a função tiroideia do que os doseamentos de T4 total^{3,4}.

Princípio do procedimento

O ensaio de T4 livre no IMMULITE/IMMULITE 1000 é um imunoensaio quimioluminescente competitivo de fase sólida com enzima

marcada. A fase sólida (esfera) está revestida com anticorpo monoclonal murino anti T4. A fase líquida consiste em fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada a T4.

A amostra de doente e o reagente são incubados juntos com as esferas revestidas durante 30 minutos. Durante este período o T4 livre na amostra compete com a enzima conjugada com T4 no reagente para um limitado número de sites de ligação ao anticorpo na esfera. A amostra não ligada e a enzima conjugada são então removidas por centrifugação por lavagem centrifugas. Finalmente é adicionado o substrato quimioluminescente à unidade de teste contendo a esfera gerando um sinal proporcional à enzima ligada.

O teste de T4 livre do IMMULITE é um teste directo na medida em que os resultados não são calculados em função dos valores de T4 total, mas por interpolação na curva de calibração armazenada, executada a partir de padrões com concentração de T4 livre conhecida⁶. Difere assim das chamadas determinações de Index de T4 Livre, ao contrário dos métodos clássicos de equilíbrio por diálise, não requerendo uma pré-incubação nem um isolamento da fracção livre por diálise ou cromatografia.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos

Tempo para o Primeiro Resultado: 42 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/ IMMULITE 1000 T4 Livre 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: 10 µL de soro ou plasma heparinizado. (Cuvete de amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

Estabilidade: 2 dias a 2–8°C, ou 2 meses a –20°C¹.

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais.⁹⁻¹¹

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



H315, H319, H412, H302 + H312

P280, P273, P305 + P351 + P338, P301 + P312, P302 + P312, P501

Aviso! Provoca irritação cutânea. Provoca irritação ocular grave. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Nocivo por ingestão ou contacto com a pele. Usar luvas de protecção/ vestuário de protecção/ protecção ocular/protecção facial. Evitar a libertação para o ambiente. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: Enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continue a enxaguar. 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: cloreto de zinco; Embalagem de reagente de T4 Livre

Contém: azida de sódio; Ajustes T4 Livre

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

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

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

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

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

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

Unidades de Teste de T4 Livre (LFT41)

Cada unidade rotulada por código de barras contém uma pérola revestida de anticorpos monoclonais murinos de T4. Estável até a data de validade a 2–8°C. **LKFT41:** 100 unidades

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

Embalagem de reagente de T4 Livre (LFT42)

Com código de barras. 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado a T4 em tampão. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKFT41: 1 embalagem

Ajustes T4 Livre (LFT4L, LFT4H)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) de T4 livre liofilizado, em soro humano processado com conservante. Reconstitua cada frasco com **2,0 mL** de água destilada ou desionizada. Misture por inversão ou movimentos lentos até o material liofilizado dissolver completamente. Estável, após a reconstituição, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LKFT41: 1 conjunto

Componentes do kit fornecidos separadamente

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Dispositivo de limpeza do pipetador

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

LSCP: Cuvetes de amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de cuvetes de amostra (opcional)

Também necessário

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

Procedimento de doseamento

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

Ver o Manual do Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000 para preparação, setup, diluições, ajustes, procedimento do ensaio e controlo de qualidade.

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

Intervalo entre ajustes aconselhável:
2 semanas

Controlo de Qualidade: Observe os regulamentos governamentais ou os requisitos de acreditação quanto à frequência do controlo de qualidade.

De modo a monitorizar o desempenho do sistema e as cartas de controlo, como condições mínimas, deverão ser utilizados materiais de controlo de qualidade de T4 Livre com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) no mesmo dia em que as amostras são analisadas. Amostras de controlo de qualidade devem também ser ensaiadas quando se executa o ajuste. Tratar todas as amostras de controlo de qualidade como amostras de doentes.

A Siemens Healthcare Diagnostics recomenda o uso de materiais de controlo de qualidade comercialmente disponíveis, com pelo menos dois níveis (baixo e alto). Um nível satisfatório de desempenho é alcançado quando os valores do analito obtidos estão dentro da margem ajustável do controlo no sistema ou dentro da margem estabelecida num esquema de controlo de qualidade laboratorial interno.

Se os resultados do controlo de qualidade não reportarem dentro dos valores espectáveis ou dentro das margens estabelecidas pelo laboratório, não de deverão reportar os resultados dos doentes. Tomar as seguintes acções:

- Verificar que os materiais não estão expirados
- Verificar que a manutenção requerida do instrumento foi executada
- Verificar que o ensaio foi executado de acordo com as instruções de uso
- Voltar a executar o ensaio com amostras frescas de controlo de qualidade
- Se necessário, contactar o apoio do serviço técnico para assistência

Valores de Referência

Baseado na comparação com o ensaio de T4 livre do ADVIA Centaur (ver método de comparação), pode-se esperar os mesmos valores de referência para o ensaio de T4 livre no IMMULITE/IMMULITE 1000:

	Intervalo T4 livre (ng/dL)	Intervalo T4 livre (pmol/L)
Eutiroides	0,89–1,76	11,5–22,7
Hipotiroides	< 0,89	< 11,5
Hipertiroides	> 1,76	> 22,7

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

Limitações

A interpretação dos resultados de T4 livre é complicada por existirem uma variedade de drogas que podem afectar a ligação do T4 às proteínas transportadoras da hormona tiroideia ou interferir com o seu metabolismo para T3⁴.

Em doença séria não relacionada com a tiroide, a avaliação do estado da tiroide torna-se especialmente difícil. Como alguns doentes nessa categoria podem sofrer de hipotiroidismo primário concomitante ou de um hipotiroidismo secundário compensatório, o imunoensaio de TSH tem sido recomendado como teste de confirmação neste contexto³.

Em condições raras associadas com variações extremas na capacidade de ligação da albumina à T4 — como hipertiroxinémia desalbumínica familiar (FDH) — os doseamentos hormonais de tiroideia livres directos podem fornecer resultados enganadores.

Os auto-anticorpos para T4, e os inibidores de ligação de hormonas podem interferir.

A heparina foi reportada ter efeitos *in vivo* e *in vitro* nos doseamentos de T4 livre. Portanto, as amostras não devem ser extraídas durante ou logo após a administração deste anticoagulante.

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

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

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são apresentados em ng/dL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Factor de conversão:
ng/dL × 12,87 → pmol/L

Zona de Trabalho: 0,3–6 ng/dL
(3,9–77,2 pmol/L)

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

Sensibilidade Analítica:

Limites de Brancos (os valores mais altos esperados para uma amostra sem analito, determinada de acordo com a CLSI EP17-A7): 0,13 ng/dL (1,67 pmol/L)

Limite de Detecção (menor concentração determinada de acordo com a CLSI EP17-A7): 0,28 ng/dL (3,6 pmol/L)

Sensibilidade Funcional: (concentração com 20% de coeficiente de variação (CV) determinado de acordo com a CLSI EP5-A2⁸): 0,30 ng/dL (3,9 pmol/L)

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precisão".)

Especificidade: O doseamento é específico para T4 livre. (Ver tabela de "Specificity".)

Bilirrubina: A presença de bilirrubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 634 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de triglicéridos em concentrações até 1000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo alternativo de amostra: de modo a verificar alternativa de tipos de amostras foi colhido sangue em 49 voluntários para tubos lisos, heparinizados e tubos de plástico Becton Dickinson SST. Dez das amostras foram adicionadas com várias concentrações de T4 de modo a obter valores dentro da zona reportada do ensaio., sendo depois analisadas pelo ensaio de T4 livre IMMULITE/IMMULITE 1000.

(Heparina) = 1,00 (Soro) – 0,004 ng/dL
 $r = 0,989$

(SST) = 1,03 (Soro) – 0,015 ng/dL
 $r = 0,989$

Médias:

1,44 ng/dL (Soro)

1,44 ng/dL (Heparina)

1,47 ng/dL (SST)

Comparação de métodos:

O doseamento do T4 livre IMMULITE/IMMULITE 1000 foi comparado com o T4 livre ADVIA Centaur em 284 amostras de doentes. (Zona de trabalho: aproximadamente 0,3 a 5,4 ng/dL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML) = 1,03 (Centaur) – 0,032 ng/dL
 $r = 0,975$

Médias:

1,44 ng/dL (IMMULITE)

1,37 ng/dL (Centaur)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

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

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics.
All rights reserved.

Made in: UK



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



2018-03-15

PILKFT4 – 9

cc#EU23262, cc#EU23262A

Understanding the Symbols

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

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



Symbol Definition

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



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



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



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



Symbol Definition

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



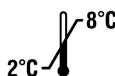
En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato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



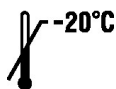
En: Consult instructions for use
De: Bedienungsanweisung beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



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



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



Symbol Definition

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



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



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



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



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



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



Symbol Definition

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

2008-01

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



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



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



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



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



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



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

Symbol Definition

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

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

REAG WEDGE En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE D

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

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

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

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

Symbol Definition

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

CONTROL En: Control
De: Kontrolle

CONTROL 1 Es: Control
Fr: Contrôle

CONTROL 2 It: Controllo
Pt: Controlo

CONTROL 3

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

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

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

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

Symbol Definition

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungs-
lösung

Es: Solución de
Pretratamiento

Fr: Solution de
prétraitement

It: Soluzione di
pretrattamento

Pt: Solução de Pré-
tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol
Solution

De: Dithiothreitol-
Lösung

Es: Solución de
Ditiotreitol

Fr: Solution de
Dithiothreitol

It: Soluzione di
Ditiotreitolo

Pt: Solução de
Ditiotreitol

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN
Buffer Solution

De: Borat-KCN-Puffer

Es: Solución Tampón
Borato-KCN

Fr: Solution tampon
Borate-Cyanure de

Potassium

It: Soluzione
Tampone Borato-KCN

Pt: Solução
Tamponizada de
Borato-KCN