



TBG

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 TBG

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of thyroxine-binding globulin (TBG) in serum, as an aid in the diagnosis and treatment of thyroid diseases.

Catalog Number: **L2KTB2** (200 tests)

Test Code: **TBG** Color: **Dark Blue**

Summary and Explanation

Thyroxine-binding globulin (TBG) is an acidic glycoprotein consisting of a single polypeptide chain with a molecular mass of 54,000 daltons.^{10,11,12} It is one of three principal carrier proteins for both thyroxine (T4) and 3,5,3-triiodothyronine (T3); the other thyroid hormone carrier proteins are thyroxine-binding prealbumin (TBPA) and albumin. TBG, though present in significantly lesser amounts than TBPA and albumin, has a higher affinity for the thyroid hormones and is therefore the chief carrier protein.^{1,2} In healthy subjects, under 0.05 percent of total circulating T4 is present as unbound (free) hormone. The bound fraction is distributed among the carrier proteins as follows: TBG, 70–75%; TBPA, 15–20%; and albumin, 5–10%.²

Both bound and unbound T4 are present in an equilibrium that tends to reassert itself in the face of altered levels of the carrier proteins by inducing a corresponding alteration in the *total* level of T4 in circulation, while leaving the free T4 level relatively unchanged.² Hence the free T4 concentration may be expected to correlate more closely than the total T4 concentration with clinical thyroid status.³ For an abnormal total T4 result may signify *either* an abnormality in thyroid function *or* simply a variation (physiological or pathological) in the carrier proteins.¹

Thus, for example, the TBG elevations typical of pregnancy,⁴ oral contraceptives and estrogen therapy will cause the total T4 level to increase, often beyond the limits of normal, without inducing a corresponding elevation in the free T4 level.^{5,6} Again, alterations in the TBG level

sometimes mask the effects of abnormal thyroid function by elevating the total T4 level of a hypothyroid patient — or lowering that of a hyperthyroid patient⁴ — into the euthyroid reference range. Here, too, the free T4 concentration will typically reflect the patient's actual thyroid status more reliably than the total T4 concentration.

Historically, estimation of free T4, often via the free thyroxine index (FT4I), has been the most frequently used test for thyroid dysfunction.⁷ Calculation of the FT4I typically involves multiplying a total T4 result by a T3-uptake (or T4-uptake) result. The T3 uptake test yields a relative measure of the unsaturated binding sites on TBG, rather than a direct, quantitative estimate of the concentration of this carrier protein. The TBG saturation index (TBG-SI) has been used, under various names, e.g. thyroid hormone binding ratio (THBR), as a substitute for the FT4I.¹³ The TBG-SI is essentially just the ratio of total T4 to TBG, multiplied by some factor (depending on the units) so as to achieve a standard reporting scale. When total T4 and TBG are both expressed in molar units as nmol/L and the factor is taken as 100, the TBG-SI represents the fractional occupation of TBG binding sites by T4, expressed as a percent.¹³

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 TBG is a solid-phase, competitive chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 1 × 30 minutes

Time to first result: 35 minutes.

Specimen Collection

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

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

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has

taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 TBG 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: 20 μ L serum.

Storage: 2 days at 2–8°C, or
1 month at –20°C.⁸

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.^{15–17}

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

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

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

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

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

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

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

TBG Bead Pack (L2TB12)

With barcode. 200 beads, coated with monoclonal murine anti-TBG. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTb2: 1 pack.

TBG Reagent Wedge (L2TBA2)

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

L2KTb2: 1 wedge.

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

TBG Adjustors (LTBL, LTBH)

Two vials (Low and High), 4 mL each, of human TBG in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTb2: 1 set.

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

Kit Components Supplied Separately

TBG Sample Diluent (L2TBZ)

For the on-board dilution of high samples. 25 mL of concentrated (ready-to-use) TBG-free buffer. Storage: 30 days (after opening) at 2–8°C or 6 months (aliquotted) at –20°C.

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

L2TBZ: 3 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

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

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LTBCM: TBG Control Module (bi-level control containing human TBG)

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes; controls.

Assay Procedure

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

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

Recommended Adjustment Interval:
1 week.

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

Calculation of TBG Saturation Index

The TBG Saturation Index (TBG-SI) represents the fractional occupation of TBG binding sites by T4, expressed as a percent.¹³ This is a natural measure since TBG has a single binding site for thyroid hormones, with a higher affinity for T4 than for T3; and T4 circulates at a much higher concentration than T3.

The TBG-SI is defined as 100 times the molar ratio of total T4 to TBG:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{Total T4 (nmol/L)}}{\text{TBG (nmol/L)}} \times 100$$

The definition makes the TBG-SI independent of the units used to report total T4 and TBG results, since it requires

putting both results into the same concentration units (e.g. nmol/L) before computing their ratio. For example, given total T4 and TBG concentrations expressed in mass units of µg/dL and µg/mL, respectively, multiply the T4 result by 12.87 to convert from µg/dL to nmol/L, multiply the TBG result by 18.5 to convert µg/mL to nmol/L, then multiply by 100 as in the formula above. Alternatively, multiply the T4/TBG ratio in the mass units indicated by (12.87 / 18.5) × 100 = 69.5:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{Total T4 (}\mu\text{g/dL)}}{\text{TBG (}\mu\text{g/mL)}} \times 69.5$$

Expected Values

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

A reference range study was performed with IMMULITE TBG kit on 75 serum samples. These were obtained from adult men and nonpregnant women in good health; all samples had normal total T4 and free T4 index (FT4I) levels. The TBG results showed an absolute range of

13 to 39 µg/mL,

a central 95% range of 14 to 31 µg/mL, and a median of 19 µg/mL. This is in good agreement with the literature, which indicates a reference range of 15 to 34 µg/mL for TBG as determined by RIA.⁸

TBG Saturation Index (TBG-SI) values were calculated for these 75 samples, using results obtained with the IMMULITE TBG and IMMULITE Total T4 kits. The TBG-SI values ranged from 17 to 39% (central 95%), with a median of 27%. This is likewise in agreement with the literature, which indicates a reference range of 2 to 5 for the T4/TBG ratio calculated as T4 (in µg/dL) times 10 divided by TBG (in µg/mL);⁸ this corresponds to a range of 14 to 35% for the TBG-SI.

Twenty-four samples obtained from women in various stages of pregnancy, when assayed by the IMMULITE TBG kit, yielded TBG levels ranging from 27 to 66 µg/mL, with a median of 43 µg/mL. The literature suggests 47 to 59 µg/mL as the range of TBG values expected for pregnant women in the third trimester.⁸

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

Limitations

Many physiological, pharmacological, pathological, and genetic factors affect the interpretation of TBG results. (Refer to the Summary and Explanation of the Test section.)

Increased TBG levels may occur with estrogen therapy (including oral contraceptives), pregnancy, some cases of hepatitis, and as an inherited condition. Decreased TBG levels may be due to the presence of androgens or anabolic steroids; nephrotic syndrome; severe liver disease; increased protein catabolism with fever, wasting diseases, surgery, stress, and as an inherited condition.^{9,10}

The TBG saturation index (TBG-SI), like other total T4/TBG ratios, does not necessarily convey the same information as a free thyroxine index (FT4I).¹⁴

This assay has not been validated for use with neonates and children.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in µg/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Conversion Factor:

µg/mL × 18.5 → nmol/L

Reportable Range: 3.5 to 80 µg/mL (65 to 1,480 nmol/L). Standardized in terms of WHO 1st IS 88/638.

Analytical Sensitivity: 1.6 µg/mL (29.6 nmol/L).

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, 2 runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

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

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three TBG solutions (142, 285 and 503 µg/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibody is highly specific for TBG. (See "Specificity" table.)

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

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 1500 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to incorrect results for patient samples.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 384 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

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

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 15 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST® vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of TBG, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 TBG procedure.

(Heparin) = 0.97 (Serum) – 0.18 µg/mL
r = 0.994

(EDTA) = 1.00 (Serum) – 0.79 µg/mL
r = 0.994

(SST) = 0.998 (Plain Tubes) – 1.0 µg/mL
r = 0.997

Means:

26.8 µg/mL (Serum)
25.9 µg/mL (Heparin)
26.1 µg/mL (EDTA)
25.8 µg/mL (SST)

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE TBG on 99 samples. (Concentration range: approximately 3 to 55 µg/mL. See graph.)
By linear regression:

(IML 2000) = 1.03 (IML) + 0.29 µg/mL
r = 0.981

Means:

26.7 µg/mL (IMMULITE 2000)
25.6 µg/mL (IMMULITE)

References

1) Gershengorn MC, Glinoe D, Robbins J. Transport and metabolism of thyroid hormones. In: De Visscher M, editor. The thyroid gland. New York: Raven Press, 1980: 81-121. 2) Refetoff S. Thyroid hormone transport. In: DeGroot LJ, et al., editors. Endocrinology, vol. 1. San Francisco: Grune & Stratton, 1979: 347-56. 3) Carayon P, Castanas E, Guibout M, Codaccioni J-L. Assessment and clinical significance of free thyroid hormone radioimmunoassays. In: Ekins R, et al., editors. Free Thyroid Hormones—Proceedings of the International Symposium held in Venice, Dec 1978. Princeton: Excerpta Medica, 1979: 181-93. 4) Caplan RH, Pagliara AS, Wickus G. Laboratory diagnosis of hyperthyroidism: a reappraisal. Postgraduate Medicine 1979;66:75-90. 5) Wenzel, KW. Pharmacological interference with *in vitro* tests of thyroid function. Metabolism 1981;717-32. 6) Robbins J, Rall JE. The iodine-containing hormones. In: Gray CH, James VHT, editors. Hormones in blood, 3rd edition. San Francisco: Academic Press, 1979: 576-688. 7) Witherspoon LR, El Shami AS, Shuler SE, Neely H, Sonnemaker R, Gilbert SS, Alyea K. Chemically blocked analog assays for free thyronines. I. The effect of chemical blockers on T4 analog and T4 binding by albumin and by thyroxine-binding globulin. Clin Chem 1988;34:9-23. 8) Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1994: 2208. 9) Davidsohn I, Henry JB, editors. Todd–Sanford clinical diagnosis by laboratory methods. 14th ed. Philadelphia: Saunders, 1969: 632. 10) Bartalena L. Studies on thyroxine-binding globulin. J Endocrinol Invest 1993;16:353-71. 11) Bristow AF, Gaines-Das RE, et al. The international standard for thyroxine binding globulin. Clin Endocrinol 1993;38:361-6. 12) Gershengorn MC, et al. Characterization of human thyroxine-binding globulin; evidence for a single polypeptide chain. J Biol Chem

1977;252:8713-8. 13) Glinoe D, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:276-87. 14) Wilke TJ. Free thyroid hormone index, thyroid hormone / thyroxine-binding globulin ratio, triiodothyronine uptake, and thyroxine-binding globulin compared for diagnostic value regarding thyroid function. Clin Chem 1983;29:74-79. 15) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8. 16) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 17) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

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

Tables and Graphs

Precision (µg/mL)

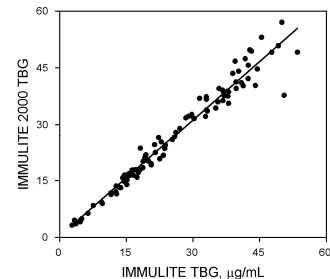
	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	3.72	0.603	16.2%	0.79	21.2%
2	6.98	0.820	11.7%	1.01	14.5%
3	7.70	0.678	8.8%	0.91	11.8%
4	15.7	1.66	10.6%	1.75	11.1%
5	27.1	2.42	8.9%	2.74	10.1%
6	34.3	2.17	6.3%	2.57	7.5%
7	71.9	4.39	6.1%	7.71	10.7%

Specificity

Compound ¹	Amount Added ²	% Cross reactivity ³
Thyroglobulin	300 ng/mL	ND
Transferrin	4 mg/mL	ND
SHBG	80 nmol/L	ND
AFP	58 µg/mL	ND
HSA	5 mg/dL	ND

ND: Not detectable.⁴

Method Comparison



$$(IML\ 2000) = 1.03 (IML) + 0.29\ \mu\text{g/mL}$$

$$r = 0.981$$

Linearity (µg/mL)

	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	26.8	—	—
	4 in 8	12.3	13.4	92%
	2 in 8	5.8	6.7	87%
	1 in 8	3.6	3.4	106%
2	8 in 8	33.5	—	—
	4 in 8	17.1	16.8	102%
	2 in 8	8.5	8.4	101%
	1 in 8	4.2	4.2	100%
3	8 in 8	38.0	—	—
	4 in 8	17.5	19	92%
	2 in 8	9.1	9.5	96%
	1 in 8	4.7	4.8	98%
4	8 in 8	44.7	—	—
	4 in 8	21.1	22.4	94%
	2 in 8	9.8	11.2	88%
	1 in 8	4.7	5.6	84%
5	8 in 8	48.3	—	—
	4 in 8	25.2	24.2	104%
	2 in 8	12.6	12.1	104%
	1 in 8	6.4	6.0	107%
6	8 in 8	54.5	—	—
	4 in 8	25.9	27.3	95%
	2 in 8	12.9	13.6	95%
	1 in 8	6.5	6.8	96%

Recovery (µg/mL)

	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	13	—	—
	A	18	20	90%
	B	25	27	93%
	C	38	38	100%
2	—	15	—	—
	A	21	21	100%
	B	26	29	90%
	C	39	39	100%
3	—	26	—	—
	A	33	32	103%
	B	36	39	92%
	C	48	50	96%
4	—	33	—	—
	A	34	39	87%
	B	42	46	91%
	C	56	57	98%
5	—	36	—	—
	A	42	41	102%
	B	49	49	100%
	C	59	59	100%
6	—	37	—	—
	A	44	42	105%
	B	52	49	106%
	C	65	60	108%

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E), ⁴% B/E. **Specificity:** ¹Verbindung, ²zugesezte Menge. ³% Kreuzreaktivität, ⁴NN: Nicht nachweisbar. **Method Comparison:** TBG: TBG (Thyroxin-bindendes Globulin).

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Compuesto, ²Cantidad añadida, ³% Reacción cruzada, ⁴ND: no detectable. **Method Comparison:** TBG: TBG.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composé, ²ajouté,

³Réaction croisée%, ⁴ND: non détectable.

Method Comparison: TBG: TBG.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴%O/A. **Specificity:** ¹Composto, ²quantità aggiunta, ³Percentuale di Crossreattività, ⁴ND: non determinabile. **Method Comparison:** TBG: TBG.

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴%O/E. **Specificity:** ¹Composto, ²Quantidade adicionada, ³Percentagem de reacção cruzada, ⁴ND: não detectável. **Method Comparison:** TBG: TBG.

Deutsch

TBG IMMULITE 2000

Anwendung: Zur in vitro-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur quantitativen Messung von Thyroxin-bindendem Globulin (TBG) im Serum, als Hilfestellung für die Diagnose und Behandlung von Erkrankungen der Schilddrüse.

Artikelnummern: **L2KTB2** (200 Tests)

Testcode: **TBG** Farbe: **dunkelblau**

Klinische Relevanz

Thyroxin-Binde-Protein (TBG) ist ein saures Glykoprotein, welches aus einer Polypeptidkette mit einem Molekulargewicht von 54 kDa besteht. Es ist eins der drei Schilddrüsenhormon (T3/T4) Bindeproteinen. Weitere Bindeproteine sind das Thyroxinbindende Prealbumin (TBPA) und Albumin. Die Konzentration an TBG ist deutlich geringer als die des TBPA und des Albumin. Es hat eine höhere Bindungsaffinität für Schilddrüsenhormone und ist darum das entscheidende Bindeprotein. Bei Gesunden liegen weniger als 0,05% der Gesamtserum T4 Konzentration in freier Form vor. Der gebundene Anteil verteilt sich wie folgend auf die Bindeproteine: TBG 70-75%, TBPA 15-20% und Albumin 5-10%.

Zwischen gebundenem und freiem T4 besteht ein Gleichgewicht. Durch diesen Mechanismus wird die Freie T4 Konzentration auch bei sich verändernder Bindeproteinkonzentration und der damit verbundenen Veränderung in der Gesamt T4-Konzentration konstant gehalten. Somit korreliert die Freie T4 Konzentration besser als die Gesamt T4 Konzentration mit der klinischen Situation des Patienten, da eine pathologische Gesamt T4 Konzentration sowohl das Ergebnis einer Schilddrüsenerkrankung wie auch anderer physiologischer Veränderungen (Erhöhung der Bindeproteinkonzentration) sein kann.

Zum Beispiel sind TBG Konzentration in der Schwangerschaft, unter oralen Kontrazeptiva und Östrogentherapie erhöht, was zu erhöhten Gesamt T4-Spiegeln führt. Die T4-Konzentrationen können pathologisch sein, während die Konzentration des freien T4 weiterhin im Normalbereich liegt. Weiterhin können Veränderungen im TBG-Spiegel Störungen in der Schilddrüsenfunktion verschleiern. Sie können zu erhöhten T4-Spiegeln bei hypothyreoten Patienten führen - oder andererseits T4-Spiegel erniedrigen, sodass die T4-Spiegel bei hyperthyreoten Patienten im euthyreoten Bereich liegen. Auch in diesen Fällen beschreibt die Freie T4 Konzentration die klinische Situation des Patienten besser als die Gesamt T4 Konzentration.

Historisch erfolgte die Bestimmung der freien T4 Konzentration über den freien Thyroxin-Index (FT4I). Die Berechnung des FT4I erfolgt normalerweise durch die Multiplikation der Gesamt T4 Konzentration mit der T3-uptake (oder T4-uptake). Der T3-uptake Test ist anders als die Bestimmung der TBG Konzentration ein relativer Test zur Bestimmung der freien Bindungsstellen am TBG. Der TBG Sättigungsindex (TBG-SI) wird unter verschiedenen Bezeichnungen wie Schilddrüsenhormon Bindungsratio (THPR) als Ersatz für den FT4I benutzt. Der TBG - SI ist im Prinzip die Angabe der T4/TBG Ratio. Die Umrechnung in die standardisierte Angabe für den TBG-SI (beschreibt die prozentuale Regelung der Bindestellen am TBG) in% erfolgt anhand von Umrechnungsfaktoren für die jeweiligen Einheiten. Wird z. B. die Gesamt T4 und TBG Konzentration in

molaren Einheiten als nmol/l angegeben ist dieser Faktor 100.

Methodik

Der TBG – IMMULITE 2000-Test ist ein kompetitiver Festphasen-, Chemilumineszenz-Immunoassay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 Minuten.

Zeit zum ersten Ergebnis: 35 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 Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

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

Erforderliche Menge: 20 µl Serum.

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

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *in vitro*-Diagnostik

**VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL**

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.¹⁵⁻¹⁷

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

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-Substratmodul: Kontaminationen sowie direkte Sonnenlichteinwirkungen müssen vermieden werden. (Siehe Packungsbeilage.)

Wasser: Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser benutzen.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile der Testpackung sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

TBG Kugel-Container (L2TB12)

Mit barcodierte. 200 mit monoklonalem Anti-TBG-Mausantikörper beschichtete Kugeln. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KTB2: 1 Container.

TBG - Reagenzbehälter (L2TBA2)

Mit Barcode. 11,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes humanes TBG in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KTB2: 1 Behälter.

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

TBG Kalibratoren (LTBL, LTBH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) jeweils mit 4 ml humanem TBG in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KTB2: 1 Set.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten**TBG Sample Diluent (L2TBZ)**

Zur automatischen Verdünnung von Proben hoher Konzentration. Es enthält 25 ml Konzentrat (gebrauchsfertig), eines TBG-freien Puffers. Lagerung: 30 Tage (nach Öffnen) bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

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

es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2TBZ: 3 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Einmal-) Reaktionsgefäße

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

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

LTBCM: Kontrollmodul TBG (Kontrolle mit humanem TBG in zwei Konzentrationen).

Ebenfalls benötigt:

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Röhrchen; Kontrollen

Testdurchführung

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

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

Empfohlenes Kalibrationsintervall:

1 Woche.

Proben zur Qualitätskontrolle:

Kontrollen oder Sammelserum mit TBG in mindestens zwei Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Berechnung des TBG-Sättigungsindex:

Der TBG-Sättigungsindex (TBG-SI) stellt die fraktionale Besetzung der TBG-Bindungsstellen mit T4 in Prozenten dar.¹³ Dies ist eine natürliche Maßeinheit, da TBG nur über eine einzelne Bindungsstelle für Schilddrüsenhormone verfügt, die eine größere Affinität zu T4 als zu T3 aufweist, wobei die T4-Konzentrationen im Blutkreislauf viel höher sind als die T3-Konzentrationen.

Definiert ist der TBG-SI als hundertfaches Molverhältnis zwischen T4-Gesamtwert und TBG:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4-Gesamtwerte (nmol/l)}}{\text{TBG (nmol/l)}} \times 100$$

TBG (nmol/l)

Dank dieser Definition ist der TBG-SI von den zur *Darstellung* der T4- und TBG-Konzentrationen verwendeten Einheiten unabhängig, da beide Ergebnisse in dieselben Mengeneinheiten (z.B. nmol/l) gebracht werden müssen, bevor das Verhältnis ermittelt wird. Angenommen die T4-Gesamtwerte und TBG-Werte sind in den Masseeinheiten „µg/dl“ bzw. „µg/ml“ dargestellt: In diesem Fall sind der T4-Wert durch Multiplikation mit dem Faktor 12,87 von µg/dl in nmol/l und der TBG-Wert durch Multiplikation mit dem Faktor 18,5 von µg/ml in nmol/l umzurechnen und dann entsprechend der obigen Formel mit 100 zu multiplizieren. Alternativ dazu kann der T4/TBG-Quotient der ausgewiesenen Masseinheiten berechnet und mit $(12,87 / 18,5) \times 100 = 69,5$ multipliziert werden:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4-Gesamtwerte (µg/dl)}}{\text{TBG (µg/ml)}} \times 69,5$$

Referenzwerte

In einer vorläufigen Studie des Herstellers basierend auf der Korrelation zum IMMULITE-TBG (siehe Methodenvergleich), wurden die folgenden Referenzbereiche ermittelt.

Es wurde eine auf 75 Serumproben basierende Referenzbereichsstudie mit dem IMMULITE-TBG-Testsystem durchgeführt. Die Proben wurden von erwachsenen Männern und nichtschwangeren Frauen gewonnen, die sich allesamt bei guter Gesundheit befanden. Alle Proben wiesen normale T4-Gesamtwerte und freie T4-Indizes (FT4I) auf. Die TBG-Resultate zeigten einen absoluten Bereich von

13–39 µg/ml,

einen mittleren 95-Prozent-Bereich von 14–31 µg/ml und einen Median von 19 µg/ml. Dies entspricht den Berichten in der Literatur, in denen sich ausgehend von Radioimmunassays ein TBG-Referenzbereich von 15–34 µg/ml ergibt.⁸

Die Werte für den TBG-Sättigungsindex (TBG-SI) für diese 75 Proben wurden mit Ergebnissen aus den IMMULITE-Testsystemen zur Bestimmung von TBG sowie der T4-Gesamtwerte berechnet. Die Werte für den TBG-SI reichten von 17 bis

39% (mittlere 95 %) bei einem Median von 27%. Dies stimmt mit den in der Literatur gemachten Angaben überein, aus denen für das T4/TBG-Verhältnis ein Referenzbereich von 2–5 hervorgeht – berechnet aus T4 ($\mu\text{g/dL}$) mal 10 dividiert durch TBG ($\mu\text{g/ml}$)⁸, was einem Bereich von 14–35% für den TBG-SI entspricht.

24 Proben von Frauen in unterschiedlichen Schwangerschaftsperioden wurden mit dem IMMULITE-TBG-Testsystem analysiert und zeigten TGB-Werte im Bereich 27–66 $\mu\text{g/ml}$ bei einem Median von 43 $\mu\text{g/ml}$. In der Literatur wird für die letzten drei Schwangerschaftsmonate ein TBG-Bereich von 47–59 $\mu\text{g/ml}$ nahegelegt.⁸

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

Grenzen Der Methode

Verschiedene physiologische, pharmakologische, pathologische und genetische Faktoren beeinflussen die Interpretation der TBG-Messergebnisse (siehe Klinische Relevanz.)

Erhöhte TBG-Spiegel wurden bei Östrogentherapie (auch orale Kontrazeptiva), Schwangerschaft, einigen Hepatitis-Fällen und bei erblichen Erkrankungen gefunden. Erniedrigte TBG-Spiegel können das Ergebnis von Androgenen oder anabolen Steroiden sein. Diese wurden ebenso beobachtet bei nephrotischen Syndromen, schwerer Lebererkrankung, erhöhtem Proteinstoffwechsel mit Fieber, Operationen, Stress und als erbliche Erkrankung.^{9,10}

Der TBG-Sättigungsindex (TBG-SI), ebenso wie andere Gesamt T4/TBG Indices, geben nicht unbedingt die gleichen Informationen wie der freie T4-Index (FT4I).¹⁴

Der Assay wurde nicht validiert für die Verwendung von Neonatalproben und Proben von Kindern.

Heterophile Antikörper in Humansenen können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des in vitro Immunoassays verursachen. (Clin.

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

Leistungsdaten

Representative Daten zum Test entnehmen Sie bitte den Tabellen und graphischen Darstellungen. Die Ergebnisse sind in $\mu\text{g/ml}$ angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Gelftrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Umrechnungsfaktor:

$\mu\text{g/ml} \times 18,5 \rightarrow \text{nmol/l}$

Messbereich: 3,5 – 80 $\mu\text{g/ml}$
(65 – 1 480 nmol/l), WHO 1st IS 88/638.

Analytische Sensitivität: 1,6 $\mu\text{g/ml}$
(29,6 nmol/l).

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

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

Wiederfindung: Proben wurden mit drei TBG Lösungen (142, 285 und 503 $\mu\text{g/ml}$) im Verhältnis von 1:19 versetzt. (Siehe Tabelle "Recovery" für representative Daten.)

Spezifität: Der Assay ist hochspezifisch für TBG. (Siehe Tabelle "Specificity".)

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

Biotin: Proben, die Biotin in einer Konzentration von 1500 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Größere Biotin-Konzentrationen als diese können zu falschen Ergebnissen bei Patientenproben führen.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 384 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

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

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 15 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST® Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an TBG versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für TBG gemessen.

(Heparin) = 0,97 (Serum) – 0,18 µg/ml
 $r = 0,994$

(EDTA) = 1,00 (Serum) – 0,79 µg/ml
 $r = 0,994$

(SST) = 0,998 (einfachen Röhrchen) – 1,0 µg/ml
 $r = 0,997$

Mittelwerte:
26,8 µg/ml (Serum)
25,9 µg/ml (Heparin)
26,1 µg/ml (EDTA)
25,8 µg/ml (SST)

Methodenvergleich: Der Assay wurde auf der Basis von 99 Patientenproben mit dem IMMULITE TBG Assay verglichen. (Konzentrationsbereich: ca. 3 bis 55 µg/ml). Siehe graphische Darstellung.

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,29 µg/ml
 $r = 0,981$

Mittelwert:
26,7 µg/ml (IMMULITE 2000)
25,6 µg/ml (IMMULITE)

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

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

Español

TBG

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE 2000 — para la medición cuantitativa de globulina transportadora de tiroxina (TBG) en suero, como una ayuda en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de tiroides.

Números de Catálogo: **L2KTB2** (200 tests)

Código del Test: **TBG**

Color: **Azul oscuro**

Resumen y Explicación del Test

La globulina transportadora de tiroxina (TBG), es una glicoproteína ácida que consiste en un cadena polipeptídica única con un peso molecular de 54 000 daltons.^{10,11,12} Es una de las tres principales proteínas transportadoras de tiroxina (T4) y 3,5,3-triyodotironina (T3); las otras proteínas transportadoras de la hormona tiroidea son: prealbúmina que transporta tiroxina (TBPA) y la albúmina. TBG, aunque está presente en menor cantidad que TBPA y albúmina, tiene una afinidad más alta por las hormonas tiroideas y por tanto es la proteína transportadora principal.^{1,2} En individuos normales, por debajo del 0,05 por ciento de T4 circulante está como hormona libre (no unida). La fracción de T4 unida está distribuida entre las proteínas transportadoras de la siguiente manera: TBG, 70–75%; TBPA, 15–20%; y albúmina, 5–10%.²

T4 libre y T4 unida están en un equilibrio que tiende a reafirmarse en los casos de alteraciones en los niveles de las proteínas transportadoras, induciendo una alteración en el nivel de T4 *total* circulante, mientras que el nivel de T4 libre permanece sin cambios.² Por lo tanto, la concentración de T4 libre puede relacionarse de forma más certera que la concentración de T4 total con un estado clínico de tiroides; una concentración de

T4 anormal puede significar una alteración en la función tiroidea o simplemente una variación (fisiológica o patológica) en las proteínas transportadoras.¹

De este modo, por ejemplo, la elevación de los niveles de TBG, típico durante el embarazo,⁴ ingesta de anticonceptivos orales y terapia con estrógenos causará un aumento en el nivel de T4 total, a menudo más allá de los límites normales, sin inducir una elevación en el nivel de T4 libre.^{5,6} De nuevo, alteraciones en el nivel de TBG enmascaran los efectos de una función tiroidea anormal, elevando el nivel de T4 total de un paciente hipotiroideo — o bajando los de un paciente hipertiroideo⁴ — dentro del intervalo de referencia eutiroideo. Aquí, también, la concentración de T4 libre, reflejará normalmente el estado actual de la tiroides del paciente de manera más precisa que la concentración de T4 total.

Históricamente, la estimación de la concentración de T4 libre, a menudo mediante el índice de tiroxina libre (FT4I), ha sido el método más utilizado para analizar una disfunción tiroidea.⁷ El cálculo de FT4I normalmente se obtiene multiplicando el resultado de T4 total por el resultado de T3-uptake (absorción o incorporación de T3 por parte de los tejidos) (o T4-uptake). El análisis de T3-uptake nos proporciona una medida relativa de los sitios de unión a TBG no saturados, más que un estimado cuantitativo, directo de la concentración de esta proteína transportadora. El índice de saturación de TBG (TBG-SI) se ha empleado, bajo diversos nombres, p.e. proporción de unión de la hormona tiroidea (THBR), como un sustituto del FT4I.¹³ La TBG-SI es simplemente la proporción de T4 total a TBG, multiplicada por algún factor (dependiendo de las unidades) para conseguir de este modo, una escala de valores estándar. Cuando la concentración de T4 total y de TBG se expresan en unidades molares, nmol/l, cómo factor se coge 1 000, el TBG-SI representa la ocupación fracional de los sitios de unión de TBG por T4, expresado en tanto por ciento.¹³

Principio del análisis

El IMMULITE 2000 TBG es un inmunoensayo enzimático

quimioluminiscente competitivo en fase sólida.

Ciclos de incubación: 1 × 30 minutos.

Tiempo hasta el primer resultado:

35 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 TBG IMMULITE 2000 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: 20 µl de suero.

Conservación: 2 días a 2–8°C, o 1 mes a –20°C.⁸

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales.¹⁵⁻¹⁷

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

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

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

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

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

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

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

Cartucho de bolas de TBG (L2TB12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-TBG. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTB2: 1 cartucho.

Vial de reactivo de TBG (L2TBA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con a TBG humana, en solución tampón, con conservante. Estable a

2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KTB2: 1 vial.

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

Ajustadores de TGB (LTBL, LTBH)

Dos viales (bajo y alto) de 4 ml cada uno de TBG humano, en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KTB2: 1 juego.

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

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente para muestras de TBG (L2TBZ)

Para la dilución de muestras de alta concentración dentro del equipo. 25 ml de un concentrado listo para usarse, compuesto de una solución tampón libre de TBG. Conservación: 30 días (después de su apertura) a 2–8°C o 6 meses (alícuotado) a –20°C.

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

L2TBZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente
L2PWSM: Lavado de sonda
L2KPM: Kit de limpieza de sonda
LRXT: Tubos de reacción (desechables)
L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)
L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

LTBCM: Módulo Control de TBG (Un control de dos niveles que contiene TBG humano).

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo; controles.

Ensayo

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

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

Intervalo de ajuste recomendado:
 1 semana.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pooles de sueros con al menos dos niveles diferentes de TBG (bajo y alto).

Cálculo del Índice de Saturación de TBG:

El Índice de Saturación de TBG (TBG-SI) representa la ocupación fraccional de los sitios de unión a TBG para T4, expresado en tanto por ciento.¹³ Esta es una medida natural, puesto que TBG tiene un único sitio de unión para las hormonas tiroideas, con una mayor afinidad para T4 que para T3, y T4 circula en una concentración mucho más elevada que T3.

El TBG-SI se define como 100 veces la proporción *molar* de T4 total para TBG:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4 Total (nmol/l)}}{\text{TBG (nmol/l)}} \times 100$$

La definición hace a TBG-SI independiente de las unidades utilizadas para *comunicar* los resultados de T4 total

y TBG, puesto que requiere poner ambos resultados en las mismas unidades de concentración (p.e. nmol/l) antes de calcular su proporción. Por ejemplo, dadas las concentraciones de T4 y TBG, expresadas en unidades de masa, µg/dl y µg/ml, respectivamente, multiplique el resultado de T4 por 12,87 para pasar de µg/dl a nmol/l, multiplique el resultado de TBG por 18,5 para pasar µg/ml a nmol/l, luego multiplique por 100 como se muestra en la fórmula anterior. Alternativamente, multiplique la proporción T4/TBG en las unidades de masa indicadas por $(12,87 / 18,5) \times 100 = 69,5$:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4 Total (µg/dl)}}{\text{TBG (µg/ml)}} \times 69,5$$

Valores Esperados

Basados en su relación, IMMULITE TBG (vea Método de Comparación), se espera que el ensayo tenga en términos generales los mismos intervalos de referencia.

Se realizó un estudio sobre el intervalo de referencia con el kit IMMULITE TBG en 75 muestras de suero, obtenidas de mujeres sanas no embarazadas y de varones adultos sanos; todas las muestras dieron niveles normales del índice FT4I, T4 total y T4 libre. Los resultados de TBG mostraron un intervalo absoluto de 13 a 39 µg/ml,

central 95% un intervalo de 14 a 31 µg/ml, y una mediana de 19 µg/ml. Estos resultados están en concordancia con la literatura, que indica un intervalo de referencia de 15 a 34 µg/ml para TBG como se determinó mediante RIA.⁸

Se calcularon los valores del Índice de Saturación de TBG (TBG-SI) para estas 75 muestras, usando los resultados obtenidos con los kits IMMULITE TBG e IMMULITE T4 Total. Los valores TBG-SI variaron desde 17 a 39% (central 95%), con una mediana de 27%. Este resultado concuerda con la literatura, que indica un intervalo de referencia de 2 a 5 para la proporción T4/TBG calculada como T4 (en µg/dl) por 10 dividido por TBG (en µg/ml);⁸ esto corresponde al intervalo de 14 a 35% para TBG-SI.

Veinticuatro muestras obtenidas de mujeres en distintos estadios de gestación, probadas con el kit IMMULITE

TBG, produjeron niveles de TBG en el rango de 27 a 66 µg/ml, con una mediana de 43 µg/ml. La bibliografía sugiere de 47 a 59 µg/ml como el rango de valores esperados de TBG en mujeres gestantes en el tercer trimestre.⁸

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

Limitaciones

Muchos factores fisiológicos, farmacológicos, y genéticos afectan la interpretación de los resultados de TBG. (Consulte Resumen y Explicación del Análisis en la Sección Análisis.)

Pueden darse niveles elevados de TBG durante una terapia con estrógenos (incluyendo anticonceptivos orales), embarazo, algunos casos de hepatitis, y también como una condición heredada. Niveles disminuidos de TBG pueden deberse a la presencia de andrógenos o esteroides anabólicos, síndrome nefrítico, enfermedad grave del hígado, catabolismo elevado de proteínas asociado a fiebre, cirugía, enfermedades degenerativas (que debilitan poco a poco), estrés, y como una condición heredada.^{9,10}

El índice de saturación de TBG (TBG-SI), al igual que otras proporciones T4 total/TBG, no transmiten necesariamente la misma información que el índice de tiroxina libre (FT4I).¹⁴

Este ensayo no se ha validado para utilizarlo con recién nacidos o niños.

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

componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

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

Factor de Conversión:

µg/ml × 18,5 → nmol/l

Rango informable: 3,5 a 80 µg/ml (65 a 1 480 nmol/l, WHO 1st IS 88/638).

Sensibilidad: 1,6 µg/ml (29,6 nmol/l).

Precisión: Las muestras fueron ensayadas por duplicado durante el transcurso de 20 días, 2 análisis por día, con un total de 40 análisis y 80 replicados. (Ver la tabla "Precision".)

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

Recuperación: Se analizaron muestras sobrecargadas 1 en 19 con tres soluciones de TBG (142, 285 y 503 µg/ml). (Ver la tabla de "Recovery" para resultados representativos.)

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

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

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

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 384 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

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

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 15 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST® de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de TBG, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento TBG IMMULITE 2000.

(Heparina) = 1,00 (Suero) – 0,79 µg/ml
 $r = 0,994$

(EDTA) = 0,97 (Suero) – 0,18 µg/ml
 $r = 0,994$

(SST) = 0,998 (tubos simples) – 1,0 µg/ml
 $r = 0,997$

Medias:

26,8 µg/ml (Suero)
25,9 µg/ml (Heparina)
26,1 µg/ml (EDTA)
25,8 µg/ml (SST)

Comparación del Método: El ensayo fue comparado con el IMMULITE TBG en 99 muestras de pacientes. (Rango de Concentración: aproximadamente 3 a 55 µg/ml. Ver el gráfico.) Por regresión linear:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,29 µg/ml
 $r = 0,981$

Medias:

26,7 µg/ml (IMMULITE 2000)
25,6 µg/ml (IMMULITE)

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

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

Français

Globuline fixant la thyroxine

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de la globuline fixant la

thyroxine (TBG) dans le sérum. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide au diagnostic et au traitement des maladies thyroïdiennes.

Référence catalogue :
L2KTB2 (200 tests)

Code produit : **TBG**
Code couleur : **bleu foncé**

Introduction

La globuline fixant la thyroxine (TBG) est une glycoprotéine acide formée d'une seule chaîne polypeptidique d'une masse moléculaire de 54 000 daltons.^{10,11,12} Elle est l'une des principales protéines porteuses de la thyroxine (T_4) et de la 3,5,3'-triiodothyronine (T_3) ; les autres protéines porteuses des hormones thyroïdiennes étant la pré-albumine fixant la thyroxine (TBPA) et l'albumine. La TBG, bien que présente à une concentration nettement inférieure à celle de la TBPA ou de l'albumine, possède une plus grande affinité pour les hormones thyroïdiennes, ce qui en fait la principale protéine porteuse.^{1,2} Chez un sujet en bonne santé, moins de 0,05% de la T_4 circulante totale se trouve sous forme non-liée (libre). La fraction liée se répartit comme suit entre les protéines porteuses : TBG, 70–75%; TBPA, 15–20%; et albumine, 5–10%.²

Les formes liées et libre de la T_4 forment un équilibre qui tend à se redéfinir lorsque varient les concentrations de protéines porteuses, en induisant une modification correspondante du taux de T_4 circulante totale, cependant que le taux de T_4 libre demeure relativement inchangé.² Aussi, on peut s'attendre à ce que la concentration de T_4 libre soit mieux corrélative de l'état clinique de la thyroïde que la concentration de T_4 totale, dans la mesure où un taux anormal de T_4 totale peut provenir soit d'une anomalie fonctionnelle de la thyroïde, soit simplement d'une variation (physiologique ou pathologique) des protéines porteuses.¹

Ainsi, par exemple, l'élévation du taux de TBG typique de la grossesse,⁴ de la prise de contraceptifs oraux ou d'un traitement à base d'œstrogènes, entraînera-t-elle une élévation du taux de T_4 totale au delà de la normale, sans induire d'élévation

correspondante du taux de T_4 libre.^{5,6} Encore une fois, des modifications du taux de TBG masquent parfois les effets d'une fonctionnalité thyroïdienne anormale, en élevant le taux de T_4 totale chez un patient hypothyroïdien — ou en l'abaissant chez un patient hyperthyroïdien⁴ — jusqu'à des valeurs euthyroïdiennes. Là encore, la concentration de T_4 libre sera habituellement un reflet plus juste du statut clinique de la thyroïde que la concentration de T_4 totale.

Historiquement, l'évaluation de la T_4 libre par le biais de l'index de thyroxine libre (FT_4I) a été la méthode la plus utilisée pour les dysfonctionnements thyroïdiens.⁷ Le calcul du FT_4I suppose habituellement de multiplier la mesure des T_4 totaux par le résultat du test d'Hamolsky (pour T_3 ou T_4). Le test d'Hamolsky (T_3) donne une mesure relative du nombre de sites de liaison libres de la TBG, plutôt qu'une estimation directe et quantitative de la concentration de cette protéine porteuse. L'index de saturation de la TBG (TBG-SI) est connu sous d'autres noms que FT_4I , comme par exemple, ratio de fixation des hormones thyroïdiennes (THBR).¹³ Le TBG-SI est simplement le ratio de la T_4 totale sur la TBG, multiplié par un facteur (dépendant des unités utilisées) afin de parvenir à une échelle standard d'expression des mesures. Quand la T_4 totale et la TBG sont exprimées en unités molaires (en nmole/l) et le facteur fixé à 100, le TBG-SI représente la fraction occupée des sites de liaison par la T_4 , exprimée en pourcentage.¹³

Principe du test

IMMULITE 2000 TBG est une immunoenzymologie chimioluminescente compétitive à phase solide.

Cycles d'incubation : 1 × 30 minutes.

Temps de rendu du premier résultat : 35 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 TBG IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 20 µl sérum.

Conditions de conservation :
2 jours à +2°C/+8°C ou 1 mois à -20°C.⁸

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.¹⁵⁻¹⁷

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

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

Suivre 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 dépistage négatif concernant les anticorps anti-VIH1 et 2, anticorps anti-HCV, antigène de surface de l'hépatite B, ainsi qu'un dépistage négatif vis à vis d'un test sérologique pour la Syphilis.

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

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

Eau : utiliser de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

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

Cartouche de billes TBG (L2TB12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps murin anti-TBG. Stable à +2C/+8°C jusqu'à la date de péremption.
L2KTB2 : 1 cartouche.

Cartouche à réactif TBG (L2TBA2)

Avec code-barres. 11,5 ml de phosphatase alcaline d'intestins de veau en tampon phosphatase d'intestins de veau conjuguée à la TBG humaine, avec conservateur. Stable à +2C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KTB2: 1 cartouche.

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

Ajusteurs TBG (LTBL, LTBH)

Deux flacons ("haut" et "bas"), de 4 ml chacun, de TBG humaine tamponnée, avec conservateur. Stable à +2/ +8 °C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.

L2KTB2: 1 jeu.

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

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon TBG (L2TBZ)

Pour la dilution à bord des échantillons de concentration élevée. 25 ml d'un concentré prêt à l'emploi composé d'un tampon sans TBG. Stockage : 30 jours (après ouverture) à +2°C/+8°C ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

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

L2TBZ : 3 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

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

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

LTBCM: Module Contrôle globuline fixant la thyroxine (Témoin à deux niveaux de concentration contenant de la TBG humaine).

Egalement requis

Pipettes de transfert à échantillon ; eau distillée ou désionisée ; témoins.

Protocole de dosage

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

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

Intervalle d'ajustement recommandé :
1 semaine.

Echantillons pour le contrôle de qualité :
Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de concentration (faible ou élevé) d'TBG.

Calcul de l'index de saturation TBG :

L'index de saturation TBG (TBG-SI) représente la fraction des sites de liaison à T_4 occupée, exprimée en pourcentage.¹³ C'est une mesure naturelle puisque la TBG possède un site unique de liaison pour les hormones thyroïdiennes, avec une affinité plus grande pour T_3 , et un taux de T_4 circulant bien plus élevé que celui de T_3 .

Le TBG-SI est défini comme valant 100 fois le ratio molaire de la T_4 totale à la TBG :

$$\text{TBG-SI} = \frac{T_4 \text{ totale (nmole/l)}}{\text{TBG (nmole/l)}} \times 100$$

Cette formulation rend le TBG-SI indépendant des unités employées pour exprimer les mesures de T_4 totale et de TBG, puisqu'elle utilise les mêmes unités au numérateur et au dénominateur (ex. : nmole/l). Par exemple, pour des concentrations de T_4 totale et de TBG données, exprimées en unités de masse ($\mu\text{g/dl}$ et $\mu\text{g/ml}$, respectivement), multiplier la valeur de T_4 par 12,87 pour convertir les $\mu\text{g/dl}$ en nmole/l, multiplier la valeur de TBG par 18,5 pour convertir les $\mu\text{g/ml}$ en nmole/l, puis multiplier le ratio par 100 comme dans la formule ci-dessus. Une alternative consiste à multiplier le ratio T_4/TBG exprimé dans les unités indiquées, par $(12,87/18,5) \times 100$, soit 69,5 :

$$\text{TBG-SI} = \frac{T_4 \text{ totale } (\mu\text{g/dl})}{\text{TBG } (\mu\text{g/ml})} \times 69,5$$

Valeurs de référence

Compte tenu de sa relation avec le test TBG IMMULITE (voir comparaison de méthodes), le dosage devrait

probablement avoir les mêmes valeurs de référence.

Une étude portant sur l'intervalle de référence a été réalisée avec le coffret TBG IMMULITE sur 75 échantillons sériques. Les échantillons provenaient d'hommes et de femmes non-enceintes en bonne santé ; tous les échantillons étaient normaux pour les valeurs de T_4 totale et d'index de T_4 libre (FT $_4$ I). Les valeurs de TBG allaient de

13 à 39 $\mu\text{g/ml}$,

avec un intervalle centré 95% de 14 à 31 $\mu\text{g/ml}$, et une médiane de 19 $\mu\text{g/ml}$. Ceci est bien compatible avec la littérature, qui donne un intervalle de référence déterminé par RIA de 15 à 34 $\mu\text{g/ml}$ pour la TBG.⁸

Les valeurs de l'index de saturation TBG (TBG-SI) ont été calculées sur 75 échantillons, à partir de résultats obtenus avec les coffrets TBG IMMULITE et T_4 totale IMMULITE. Les valeurs de TBG-SI allaient de 17 à 39% (intervalle centré 95%), avec une médiane de 27%. Ceci est de même compatible avec la littérature, qui donne un intervalle de référence de 2 à 5 pour le ratio T_4/TBG calculé comme étant T_4 (en $\mu\text{g/dl}$) multiplié par 10 et divisé par TBG (en $\mu\text{g/ml}$) ;⁸ ceci correspond à un intervalle TBG-SI de 14 à 35%.

Les mesures réalisées avec le coffret TBG IMMULITE sur 24 échantillons prélevés chez des femmes à différents stades de la grossesse, allaient de 27 à 66 $\mu\text{g/ml}$, avec une médiane de 43 $\mu\text{g/ml}$. Les données de la littérature avancent 47 à 59 $\mu\text{g/ml}$ comme valeur de référence attendue pour le troisième trimestre de la grossesse.⁸

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

Limites

De nombreux facteurs physiologiques, pharmacologiques, pathologiques et génétiques ont une incidence sur l'interprétation qui peut être faite des valeurs de TBG. (Se reporter à la section « Présentation générale » du test.)

Des valeurs de TBG augmentées peuvent être observées en cas de traitement par des œstrogènes (y compris les contraceptifs oraux), de grossesse, de

certaines formes d'hépatite, ou d'état pathologique congénital. Des valeurs de TBG abaissées peuvent résulter de la prise d'androgènes ou de stéroïdes anabolisants, d'un syndrome néphrotique, d'une atteinte hépatique grave, d'un catabolisme protéique augmenté accompagné de fièvre, d'une atrophie, de conséquences post-opératoires, de stress, ou d'un état pathologique congénital.^{9,10}

L'index de saturation TBG (TBG-SI), comme d'autres ratios T_4 totale/ TBG, ne donne pas nécessairement la même information que l'index de thyroxine libre (FT₄).¹⁴

Ce dosage n'est pas habilité pour des échantillons provenant de nouveau-né ou d'enfants.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en µg/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation).

Facteur de conversion :

µg/ml × 18,5 → nmol/l

Domaine de mesure : 3,5 – 80 µg/ml (65 – 1 480 nmol/l, WHO 1st IS 88/638).

Sensibilité analytique : 1,6 µg/ml (29,6 nmol/l).

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

Test de dilution : des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Test de récupération: les échantillons testés ont été chargés dans un rapport de 1 à 19 avec trois solutions TBG (142, 285 et 503 µg/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : l'anticorps utilisé est hautement spécifique de TBG. (Voir le tableau « Specificity ».)

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

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

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 384 mg/dl.

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

Autres types d'échantillons: Afin de déterminer l'effet que peuvent avoir d'autres types d'échantillons, du sang de 26 volontaires a été prélevé sur tubes secs héparinés, EDTA et sur tubes vacutainers Becton Dickinson SST®. Des volumes égaux de ces divers échantillons ont été surchargés avec différentes concentrations de TBG afin d'obtenir des valeurs comprises dans le domaine de mesure du dosage et ensuite dosés avec la procédure IMMULITE 2000 TBG.

(Héparine) = 1,00 (Sérum) – 0,79 µg/ml
r = 0,994

(EDTA) = 0,97 (Sérum) – 0,18 µg/ml
r = 0,994

(SST) = 0,998 (tubes ordinaires) – 1,0 µg/ml
r = 0,997

Moyennes

26,8 µg/ml (Sérum)

25,9 µg/ml (Hépariné)

26,1 µg/ml (EDTA)

25,8 µg/ml (SST)

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE TBG sur 99 échantillons de patients. (dont les concentrations allaient d'environ 3 à 55 µg/ml. Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,29 µg/ml
r = 0,981

Moyennes :

26,7 µg/ml (IMMULITE 2000)

25,6 µg/ml (IMMULITE)

Assistance technique

Contacter votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

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

Italiano

IMMULITE 2000 TBG

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la misurazione quantitativa della globulina legante la tiroxina (TBG) nel siero, quale ausilio nella diagnosi e nel trattamento delle patologie tiroidee.

Codice: **L2KTB2** (200 test)

Codice del Test: **TBG** Colore: **blu scuro**

Riassunto e Spiegazione del Test

La TBG è una glicoproteina acida composta da una catena polipeptidica unica con una massa molecolare di 54 000 daltons.^{10,11,12} È una delle tre principali proteine carrier della tiroxina (T4) e della 3,5,3-triiodotironina (T3); le altre proteine carrier dell'ormone tiroideo sono la prealbumina legante la tiroxina (TBPA) e l'albumina. La TBG, benché sia presente in quantità significativamente

inferiori a quelle della TBPA e dell'albumina, ha un'affinità superiore per gli ormoni tiroidei; per questo motivo è la proteina carrier principale.^{1,2} In soggetti sani, la T4 circolante totale nel siero è presente come ormone non legato (libero) in una percentuale inferiore allo 0,05%. La frazione legata è distribuita tra le proteine carrier come segue: TBG, 70–75%; TBPA, 15–20%; ed albumina, 5–10%.²

Sia la T4 legata che quella non legata sono presenti in un equilibrio che tende a ristabilirsi a confronto con livelli alterati di proteine carrier inducendo un'alterazione corrispondente nel livello *totale* di T4 in circolo, mentre lascia il livello della T4 libera relativamente inalterato.² Per questo motivo, si può prevedere che la concentrazione di T4 libera abbia una correlazione più stretta con lo stato clinico della tiroide³, di quanto non avvenga per la T4 totale, poiché un risultato anormale di T4 totale può significare o un'anomalia nella funzionalità tiroidea o una variazione semplice (fisologica o patologica) nelle proteine carrier.¹

Per questo motivo, ad esempio, concentrazioni elevate di TBG tipiche della gravidanza,⁴ dell'uso di contraccettivi e della terapia estrogenica provocheranno un aumento del livello di T4 totale, spesso oltre i limiti del normale, senza indurre un'elevazione corrispondente nel livello di T4 libera.^{5,6} Inoltre, a volte le alterazioni nel livello di TBG mascherano gli effetti di una funzionalità tiroidea anormale aumentando il livello di T4 totale in un paziente ipotiroideo – o diminuendo il livello di T4 totale in un paziente ipertiroideo⁴ — nel range di riferimento degli eutiroidi. Anche in questo caso, la concentrazione di T4 libera generalmente rispecchia lo stato presente della tiroide del paziente più accuratamente della concentrazione di T4 totale.

Storicamente, il calcolo della T4 libera, spesso mediante l'indice di tiroxina libera (FT4I), è il test più utilizzato per la disfunzione della tiroide.⁷ Tipicamente, il calcolo della FT4I richiede che si moltiplichino il risultato della T4 totale per il risultato della T3-uptake (o T4-uptake). Il dosaggio della T3 uptake produce una misura relativa dei siti di legame insaturi sulla TBG, invece di una stima diretta e quantitativa della concentrazione di questa proteina carrier. L'indice di

saturazione TBG (TBG-SI) è stato utilizzato con vari nomi, p.e. rapporto di legame dell'ormone tiroideo (THBR), come sostituto per la FT4I.¹³ Il TBG-SI è essenzialmente il rapporto della T4 totale nei confronti della TBG, moltiplicato per un fattore (secondo le unità) per raggiungere una scala di registrazione standard. Quando la T4 totale e la TBG sono espresse in unità molariche come nmol/L ed il fattore assunto è 100, il TBG-SI rappresenta l'occupazione frazionale dei siti di legame TBG da parte della T4, espressa come valore percentuale.¹³

Principio del Dosaggio

Il dosaggio IMMULITE 2000 TBG è un dosaggio immunoenzimatico chemiluminescente in fase solida,.

Cicli d'incubazione: 1 × 30 minuti.

Tempo al Primo Risultato: 35 minuti.

Prelievo del Campione

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

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

La centrifugazione dei campioni di siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

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

Volume Richiesto: 20 µL di siero.

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

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.¹⁵⁻¹⁷

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

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

Seguire le precauzioni generali e manipolare tutti i componenti come se fossero potenzialmente infetti. I materiali derivati dal sangue umano sono stati testati con esito negativo per la sifilide, gli anticorpi anti-HIV 1 e 2, l'Antigene di Superficie dell'Epatite B e gli anticorpi Anti-Epatite C.

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

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

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

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

Contenitore di Sferette TBG (L2TB12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale murino anti-TBG. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KTB2: 1 confezione.

Porta Reagente TBG (L2TBA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con TBG umana in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KTB2: 1 porta reagente.

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

Calibratori TBG (LTBL, LTBH)

Due flaconi (basso ed alto), ciascuno con 4 mL di TBG umana in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KTB2: 1 set.

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

Componenti del kit forniti separatamente**Diluyente della TBG (L2TBZ)**

Per la diluizione interna dei campioni ad elevata concentrazione. 25 mL di un concentrato pronto all'uso, composto da soluzione tampone priva di TBG.

Conservazione: 30 giorni (dopo l'apertura) a 2–8°C oppure 6 mesi (in aliquote) a –20°C.

Vengono fornite le provette da utilizzarsi con il diluyente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta da 16 × 100 mm, cosicché il codice a barre possa essere letto dal lettore interno

L2TBZ: 3 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 x 100 mm) per Diluyente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluyente del Campione

LTBCM: Modulo di controllo TBG

(Controllo a due livelli che contiene TBG umana).

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro; controlli.

Procedura del Dosaggio

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

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

Intervallo di Calibrazione Consigliato:
1 settimana.

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di TBG.

Calcolo dell'indice di saturazione della TBG:

L'indice di saturazione della TBG (TBG-SI) rappresenta l'occupazione frazionale dei siti di legame della TBG da parte della T4, espressa come percentuale.¹³ Questa è una misura naturale poiché la TBG ha un unico sito di legame per gli ormoni tiroidei, con un'affinità maggiore per la T4 di quanto non avvenga per la T3; e la T4 circola ad una concentrazione molto superiore alla T3.

Il TBG-SI è definito come 100 volte il rapporto *molare* della T4 totale sulla TBG:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4 totale (nmol/L)}}{\text{TBG (nmol/L)}} \times 100$$

Questa definizione rende il TBG-SI indipendente dalle unità utilizzate per *registrare* i risultati della T4 totale e della TBG, poiché richiede che i due risultati siano nella stessa unità di concentrazione (p.e. nmol/L) prima di calcolare il rapporto. Per esempio, data la T4 totale e le

concentrazioni di TBG espresse, rispettivamente, nelle unità di massa di µg/dL e µg/mL, moltiplicare il risultato della T4 per 12,87 per convertire da µg/dL a nmol/L, moltiplicare il risultato TBG da 18,5 per convertire µg/mL in nmol/L, poi moltiplicare per 100 come nella formula precedente. Alternativamente, moltiplicare il rapporto T4/TBG nelle unità di massa indicate da $(12,87 / 18,5) \times 100 = 69,5$:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4 totale (µg/dL)}}{\text{TBG (µg/mL)}} \times 69,5$$

Valori Attesi

In base alla relazione con il dosaggio IMMULITE TBG (vedi Comparazione di metodi), ci si attende che il dosaggio abbia i seguenti range di riferimento.

E' stato condotto uno studio per trovare il range di riferimento con il kit IMMULITE TBG. I campioni sono stati ottenuti da adulti maschi e donne non gravide; tutti i soggetti erano in buona salute; tutti i campioni hanno presentato livelli normali di T4 totale e di indice di T4 libera (FT4I). I risultati TBG hanno presentato un range assoluto da

13 a 39 µg/mL

un range centrale 95% da 14 a 31 µg/mL, ed una mediana di 19 µg/mL. Questi risultati correlano con la letteratura che indica un range di riferimento di 15 – 34 µg/mL per la TBG cosiccome determinata da un dosaggio RIA.⁸

I valori dell'indice di saturazione TBG (TBG-SI) sono stati calcolati per questi 7 campioni, utilizzando i risultati ottenuti con i kit IMMULITE TBG ed IMMULITE T4 totale. Il range dei valori di TBG-SI era 17 – 39% (centrale 95%), con una mediana del 27%. Anche queste cifre correlano con quanto descritto in letteratura, che indica un range di riferimento da 2 a 5 per il rapporto T4/TBG calcolato come T4 (in µg/dL) moltiplicata per 10x divisa per la TBG (in µg/mL);⁸ questo corrisponde ad un range dal 14 al 35% per il TBG-SI.

24 campioni ottenuti da donne in varie fasi della gravidanza, dosati con il kit IMMULITE TBG, hanno registrato livelli di TBG da 27 a 66 µg/mL, con una mediana di 43 µg/mL. La letteratura suggerisce 47 – 59 µg/mL come range dei valori TBG

prevista per donne gravide nel terzo trimestre.⁸

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

Limiti

Molti fattori fisiologici, farmacologici, patologici e genetici influenzano l'interpretazione dei risultati TBG (Fare riferimento alla sezione Riassunto e Spiegazione del Dosaggio).

Livelli di TBG elevati possono manifestarsi con terapia estrogenica (inclusi contraccettivi orali), gravidanza, alcuni casi di epatite, e come condizione ereditaria. Livelli di TBG diminuiti possono essere causati dalla presenza di androgeni o steroidi anabolici; sindrome nefrotica; gravi patologie epatiche; catabolismo proteico aumentato con febbre, malattie incisive, interventi chirurgici, stress, e come condizione ereditaria.^{9,10}

L'indice di saturazione TBG (TBG-SI), come altri rapporti T4 totale/TBG, non presenta le stesse informazioni dell'indice di tiroxina libera (FT4I).¹⁴

Questo dosaggio non è stato ancora validato per l'utilizzo con i neonati ed i bambini.

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

Prestazioni del Dosaggio

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

Fattore di Conversione:

µg/mL × 18,5 → nmol/L

Range di Riferimento: 3,5 a 80 µg/mL
(65 a 1 480 nmol/L) WHO 1° IS 88/638.

Sensibilità Analitica: 1,6 µg/mL
(29,6 nmol/L).

Precisione: I campioni sono stati dosati in duplicato nel corso di 20 giorni, 2 sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi tabella "Precision".)

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

Recupero: Sono stati dosati campioni 1:19 ai quali sono state aggiunte tre soluzioni di TBG (142, 285 e 503 µg/mL). (Vedi Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

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

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

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 1500 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Le concentrazioni di biotina superiori a questo valore potrebbero portare a risultati non corretti dei campioni dei pazienti.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 384 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

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

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 15 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson

vacutainer SST®. Ad eguali volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di TBG per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 TBG.

(Eparina) = 1,00 (siero) – 0,79 µg/mL
r = 0,994

(EDTA) = 0,97 (siero) – 0,18 µg/mL
r = 0,994

(SST) = 0,998 (tubi semplici) – 1,0 µg/mL
r = 0,997

Valore medio:

26,8 µg/mL (Siero)
25,9 µg/mL (Eparina)
26,1 µg/mL (EDTA)
25,8 µg/mL (SST)

Comparazione di Metodi: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio TBG IMMULITE in 99 campioni di pazienti. (Range di concentrazione: da 3 fino a 55 µg/mL. Vedi grafico.) Mediante regressione lineare:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,29 µg/mL
r = 0,981

Valore medio:

26,7 µg/mL (IMMULITE 2000)
25,6 µg/mL (IMMULITE)

Assistenza Tecnica

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

www.siemens.com/diagnostics

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

Português

TBG

Utilização: Para o doseamento quantitativo da globulina de ligação à tiroxina (TBG) em soro, no diagnóstico *in vitro* em conjunto com os analisadores dos sistemas IMMULITE 2000, como auxílio para o diagnóstico e tratamento de doenças da tireóide.

Números de catálogo:

L2KTB2 (200 testes)

Código do teste: **TBG**

Cor: **Azul escuro**

Sumário e explicação do teste

A globulina de ligação à tiroxina (TBG) é uma glicoproteína ácida consistindo de uma única cadeia polipéptica com uma massa molecular de 54 000 daltons.^{10,11,12} É uma das principais proteínas transportadoras tanto para a tiroxina (T4) quanto para a 3,5,3-triiodotironina (T3); as outras proteínas portadoras da hormona da tiróide são a prealbumina de ligação à tiroxina (TBPA) e albumina. A TBG, embora presente em quantidades significativamente inferiores que a TBPA e albumina, possui uma afinidade superior com as hormonas da tiróide, e portanto é a principal proteína transportadora.^{1,2} Em indivíduos saudáveis, menos de 0,05 por cento do total de T4 circulante se apresenta como hormona livre (não ligada). A fracção ligada é distribuída entre as proteínas transportadoras da seguinte maneira: TBG, 70–75%; TBPA, 15–20%; e albumina, 5–10%.²

T4 fixado e não fixado estão presentes num equilíbrio que se tende a se estabelecer em face de níveis alterados das proteínas transportadoras, induzindo uma alteração correspondente no nível total de T4 circulante e deixando o nível de T4 livre relativamente inalterado.² Logo, a concentração de T4 livre pode ser esperada em correlação mais próxima que a concentração total de T4 com o estado clínico da tiróide,³ já que um resultado de T4 total anormal pode significar uma anormalidade na função da tiróide ou simplesmente uma variação (fisiológica ou patológica) nas proteínas transportadoras.¹

Desta forma, por exemplo, as elevações de TBG típicas da gravidez,⁴ contraceptivos orais e terapia de estrogénios causarão o aumento do nível de T4 total, frequentemente além dos limites normais, sem induzir uma elevação correspondente no nível de T4 livre.^{5,6} Novamente, as alterações no nível de TBG por vezes ocultam os efeitos de função anormal da tiróide através da elevação do nível de T4 total em um doente hipotiroídico — ou baixando o de um doente hipertiroídico⁴ — ao valor de referência de eutiroide. Aqui, também, a concentração de T4 livre reflectirá tipicamente o estado actual da tiróide do doente com mais precisão que a concentração de T4 total.

Historicamente, a estimativa de T4 livre, frequentemente através do índice de tiroxina livre (FT4I), tem sido o teste usado mais constantemente para a disfunção de tiróide.⁷ O cálculo da FT4I geralmente envolve a multiplicação do resultado de T4 total pelo resultado da subida de T3 (ou de T4). O teste de aumento de T3 apresenta uma medição relativa dos locais de fixação não saturados em TBG, ao contrário de uma estimativa quantitativa e directa da concentração desta proteína transportadora. O índice de saturação de TBG (TBG-SI) tem sido utilizado, sob vários nomes, por exemplo proporção de fixação de hormona de tiróide (THBR), como substituto para o FT4I.¹³ O TBG-SI é essencialmente apenas a proporção de total T4 para TBG, multiplicada por algum factor (dependendo das unidades) para alcançar uma escala de relatório padronizada. Quando a T4 total e TBG são ambas expressas em unidades molares como nmol/l e o factor é tomado como 100, o TBG-SI representa a ocupação fraccionária dos locais de fixação de TBG por T4, expresso em percentagem.¹³

Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 TBG é um imunoensaio competitivo de fase sólida, de enzimas químico-luminosas.

Ciclos de incubação: 1 × 30 minutos.

Tempo para o Primeiro Resultado: 35 minutos.

Colheita

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

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

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

requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 TBG 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: 20 µl soro.

Estabilidade: 2 dias a 2–8°C, ou 1 mês a –20°C.⁸

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.¹⁵⁻¹⁷

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

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.

Azida de sódio, com concentrações menores que 0,1 g/dL, foi adicionada a certos componentes como conservante. Ao eliminar, dilua com grandes volumes de água para evitar a acumulação de azidas metálicas explosivas em 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.

Embalagem de pérolas de TBG (L2TB12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo monoclonal de rato anti-TBG. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KTB2: 1 embalagem.

Embalagem de reagentes de TBG (L2TBA2)

Com código de barras. Contém 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com TBG humana tamponizada, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KTB2: 1 embalagem.

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

Ajustes TBG (LTBL, LTBH)

Contém dois frascos (nível alto e baixo) cada um contendo 4 mL de TBG humana tamponizada, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KTB2: 1 conjunto.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de

amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para TBG (L2TBZ)

Para diluição de amostras no aparelho. 25 mL de concentrado pronto a usar, livre de TBG, tamponizado. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C ou 6 meses (em aliquotas) a –20°C.

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

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

L2TBZ: 3 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

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

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

LTBCM: Módulo de Controlo de TBG (Controlo de dois níveis contendo TBG humana).

Também necessário :

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

Procedimento do doseamento

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

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

Intervalo entre ajustes aconselhável: 1 semana.

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

Cálculo do Índice de Saturação de TBG:

O Índice de Saturação de TBG (TBG-SI) representa a ocupação fraccionária dos locais de fixação de TBG por T4, expresso em percentagem.¹³ Esta é uma medida natural já que TBG possui um único local de fixação para hormonas da tiroide, com uma afinidade superior a T4 do que a T3; e T4 circula a concentrações muito maiores que T3.

O TBG-SI é definido como 100 vezes a proporção molar do T4 total para TBG:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4 Total (nmol/L)}}{\text{TBG (nmol/L)}} \times 100$$

A definição torna o TBG-SI independente das unidades usadas para relatar resultados de T4 total e TBG, já que requer a colocação de ambos os resultados com as mesmas unidades de concentração (por exemplo, nmol/L) antes de computadorizar a sua proporção. Por exemplo, dadas as concentrações de T4 total e TBG expressas em unidades de massa de µg/dL e µg/mL, respectivamente, multiplique o resultado de T4 por 12,87 para o converter de µg/dL para nmol/L, multiplique o resultado de TBG por 18,5 para o converter de µg/dL para nmol/L, e depois multiplique por 100 como indicado na fórmula acima. Alternativamente, multiplique a proporção de T4/TBG nas unidades de massa indicadas por $(12,87 / 18,5) \times 100 = 69,5$:

$$\text{TBG-SI} = \frac{\text{T4 Total (µg/dL)}}{\text{TBG (µg/mL)}} \times 69,5$$

Valores de Referência

Baseado na sua relação com o TBG IMMULITE (consulte a Comparação de Métodos), é de esperar que o doseamento tenha valores de referência idênticos.

Um estudo de valores de referência foi realizado com o kit TBG IMMULITE em 75 amostras de soro. Estas amostras foram obtidas de homens adultos e mulheres não gestantes e saudáveis; todas as amostras possuíam níveis de índices normais de T4 total e T4 livre (FT4I). Os resultados de TBG demonstraram um valor absoluto de

13 a 39 µg/mL,

Com um valor central de 95% de 14 a 31 µg/mL, e uma mediana de 19 µg/mL. Estes resultados estão de acordo com a literatura, que indica um valor de referência de 15 a 34 µg/mL para TBG conforme determinado por RIA.⁸

Os valores do Índice de Saturação de TBG (TBG-SI) foram calculados para estas 75 amostras, usando resultados obtidos com os kits TBG IMMULITE e T4 Total IMMULITE. Os valores de TBG-SI variaram de 17 a 39% (central 95%), com uma mediana de 27%. Isto também está de acordo com a literatura, que indica um valor de referência de 2 a 5 para a proporção de T4/TBG calculada como T4 (em µg/dl) vezes 10 dividido por TBG (em µg/mL);⁸ isto corresponde a um valor de 14 a 35% para o TBG-SI.

24 amostras obtidas de mulheres em várias fases de gestação, ao serem doseados pelo kit TBG IMMULITE, apresentaram níveis de TBG variando de 27 a 66 µg/mL, com uma mediana de 43 µg/mL). A literatura sugere de 47 a 59 µg/mL como a variação dos valores esperados de TBG para mulheres grávidas no terceiro trimestre.⁸

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

Limitações

Diversos factores fisiológicos, farmacológicos, patológicos e genéticos podem afectar a interpretação de resultados de TBG (Ver a secção de Sumário e Explicação de Teste).

Níveis elevados de TBG podem ocorrer em terapia de estrogénios (incluindo contraceptivos orais), gestação, alguns casos de hepatite, e como condição hereditária. Níveis diminuídos de TBG podem ser causados pela presença de androgénios ou esteróides anabólicos; 'síndrome nefrótica; doença de fígado severa; aumento de catabolismo de proteína com febre, doenças de emagrecimento, cirurgia, stress, e condições hereditárias.^{9,10}

O índice de saturação de TBG (TBG-SI), como outras proporções de T4 total/TBG, não fornece necessariamente a mesma

informação que o índice de tiroxina livre (FT4I).¹⁴

Este doseamento não foi validado para uso com recém-nascidos e crianças.

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

Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados em µg/mL. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Factor de conversão:

µg/mL × 18,5 → nmol/L

Zona de Trabalho: 3,5 – 80 µg/mL (65 – 1 480 nmol/l) WHO 1st IS 88/638.

Sensibilidade Analítica: 1,6 µg/mL (29,6 nmol/L).

Precisão: As amostras foram ensaiadas em duplicado ao longo de 20 dias, 2 ensaios por dia, para um total 40 ensaios e 80 réplicas. (Consulte a tabela "Precision".)

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

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções TBG (142, 285 e 503 µg/mL) antes do doseamento. (Ver

tabela de "Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para TBG. (Ver tabela de "Especificidade".)

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

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

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 384 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

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

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 15 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vácuo SST® da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de TBG para obter valores ao longo da gama de calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 TBG.

(Heparina) = 1,00 (Soro) – 0,79 µg/mL
 $r = 0,994$

(EDTA) = 0,97 (Soro) – 0,18 µg/mL
 $r = 0,99$

(SST) = 0,998 (tubos simples) – 1,0 µg/mL
 $r = 0,997$

Means:
26,8 µg/mL (Soro)
25,9 µg/mL (Heparina)
26,1 µg/mL (EDTA)
25,8 µg/mL (SST)

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao TBG IMMULITE num total de 99 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente 3 a 55 µg/mL. Ver gráfico.) Regressão linear:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,29 µg/mL
 $r = 0,981$

Médias:
26,7 µg/mL (IMMULITE 2000)
25,6 µg/mL (IMMULITE)

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

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

IMMULITE® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Origin: UK



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



2018-03-15

PIL2KTB – 20

cc#EU23262, cc#EU23262A, cc#EU23343

Understanding the Symbols

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

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



Symbol Definition

En: In vitro diagnostic medical device

De: Medizinisches Gerät zur In-vitro Diagnose

Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro

Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro

It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro

Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer

De: Hersteller

Es: Fabricante

Fr: Fabricant

It: Produttore

Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community

De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union

Es: Representante autorizado en la Unión Europea

Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne

It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea

Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark

De: CE-Kennzeichen

Es: Marca CE

Fr: Marque CE

It: Marchio CE

Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body

De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle

Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado

Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié

It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato

Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



Symbol Definition

En: Consult instructions for use

De: Bedienungshinweise beachten

Es: Consulte las instrucciones de uso

Fr: Consulter le mode d'emploi

It: Consultare le istruzioni per l'uso

Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard

De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial

Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial

Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel

It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico

Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)

De: Temperaturgrenze (2–8°C)

Es: Limitación de temperatura (2–8°C)

Fr: Limites de température (2–8°C)

It: Limiti di temperatura (2–8°C)

Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)

De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)

Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)

Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)

It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)

Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥2°C)

De: Mindesttemperatur (≥2°C)

Es: Límite inferior de temperatura (≥2°C)

Fr: Limite inférieure de température (≥2°C)

It: Limite inferiore di temperatura (≥2°C)

Pt: Limite mínimo de temperatura (≥2°C)

**Symbol Definition**

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



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



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



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



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

2008-01

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



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



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

**Symbol Definition**

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



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



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



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



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



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



En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter



Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif



It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente



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

Symbol Definition

ADJUSTOR L

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

ADJUSTOR H

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

ADJUSTOR AB

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

DIL

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

CONTROL

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

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

CONTROL +

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

Symbol Definition

CONTROL + L

En: Low Positive
Control
De: Schwachpositiv-
kontrolle
Es: Control Positivo
bajo
Fr: Contrôle positif
faible
It: Controllo Positivo
Basso
Pt: Controllo Positivo
Baixo

CONTROL -

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

CONTROL AB

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

PRE A

PRE B

En: Pretreatment
Solution
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
Ditiotreitolo
Fr: Solution de
Dithiothreitol
It: Soluzione di
Ditiotreitolo
Pt: Solução de
Ditiotreitolo

Symbol Definition

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