

Dimension® EXL™ integrated chemistry system LOCI® Module

Flex® reagent cartridge

FT3

Issue Date 2020-08

See shaded sections: Updated information from 2019-04 version.

LOCI Free Triiodothyronine

Intended Use: The FT3 method is an *in vitro* diagnostic test for the quantitative measurement of Free Triiodothyronine in human serum and plasma on the Dimension® EXL™ integrated chemistry system with LOCI® Module. Measurements of free triiodothyronine are used in the diagnosis and monitoring of thyroid disease.

Summary: The thyroid gland secretes two hormones, 3,5,3',5'-L-tetraiodothyronine or thyroxine (T4) and 3,5,3'-L-triiodothyronine (T3) in response to the pituitary thyroid stimulating hormone (TSH). At least 85% of normal T3 production comes from peripheral deiodination of T4. Although serum levels of T3 are less than T4, T3 has four to five times higher physiological potency than does T4.¹

In circulation 99.7% of T3 is bound to proteins such as Thyroxine-Binding Globulin (TBG), Thyroxine-Binding Prealbumin (TBPA) and albumin. Changes in binding proteins may affect the interpretation of thyroid hormone levels in the diagnosis of thyroid deficiency states. Measurement of free T3 is useful when total T3 is altered due to changes in thyroid hormone binding proteins. Elevated serum free T3 levels are seen in hyperthyroidism.

Principles of Procedure: The FT3 method is a homogeneous, sequential, chemiluminescent immunoassay based on LOCI® technology. The LOCI® reagents include two synthetic bead reagents and a biotinylated anti-T3 sheep monoclonal antibody. The first bead reagent (Chemibeats) is coated with diiodothyronine (T2), a naturally occurring, weaker binding analog of T3, and contains chemiluminescent dye. The second bead reagent (Sensibeats) is coated with streptavidin and contains a photosensitizer dye. In a first step, sample is incubated with biotinylated antibody which allows T3 from the sample to saturate a fraction of the biotinylated antibody that is directly related to the free T3 concentration. In a second step, T2 chemibeats are added and form bead/biotinylated antibody immunocomplexes with the non-saturated fraction of the biotinylated antibody. Sensibeats are then added and bind to the biotin to form bead pair immunocomplexes. Illumination of the complex at 680 nm generates singlet oxygen from Sensibeats which diffuses into the Chemibeats, triggering a chemiluminescent reaction. The resulting signal is measured at 612 nm and is an inverse function of the FT3 concentration in the sample.^{2,3}

Reagents

Wells ^{a,b}	Form	Ingredient	Concentration ^c	Source
1 – 2	Liquid	Streptavidin Sensibeats	400 µg/mL	Recombinant <i>E. coli</i>
3 – 4	Liquid	T2 Chemibeats	50 µg/mL	
5 – 6	Liquid	Biotinylated FT3 antibody	15 ng/mL	Sheep, monoclonal
7 – 8	Empty			

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Wells 1 – 6 contain buffers, stabilizers and preservatives.

c. Nominal value per well in a cartridge.

Risk and Safety:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Warning!
May cause an allergic skin reaction.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.
Contains: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used HM reaction vessels contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use.

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 6

Specimen Collection and Handling: Recommended specimen types: serum, lithium and sodium heparin plasma, EDTA plasma. Serum is the preferred specimen.^{4,5}

Samples and controls stabilized with sodium azide cannot be used.

Collect serum and plasma specimens using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.⁵

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁷ Serum separator or plasma separator tubes are acceptable. Variations in collection tubes and separator products may exist. Users should validate the acceptability of these products for patient sample collection.

Specimens should be free of particulate matter. To prevent the appearance of fibrin in serum samples, complete clot formation should take place before centrifugation. If clotting time is increased due to thrombolytic or anticoagulant therapy, the use of plasma specimens will allow for faster sample processing and reduce the risk of particulate matter.⁸

Separate serum or plasma from cells as soon as possible. Separated samples are stable for 8 hours at ambient temperature (20 – 25 °C).⁴

Separated samples are stable for 7 days refrigerated at 2 – 8 °C.^{4,5} For longer storage, samples should be frozen at -20 °C for 1 month.^{4,5,9} Avoid repeated freezing and thawing.

The purpose of specimen storage information is to provide guidance to users; however, users may validate their own procedures for storing patient samples.

Procedure

FT3 Flex® reagent cartridge, Cat. No. RF616

Materials Provided

Materials Required But Not Provided

LOCI Thyroid Calibrator, Cat. No. RC610A

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling, reagent delivery, mixing, and processing are automatically performed by the Dimension® EXL™ integrated chemistry system with LOCI® Module. For details of this processing, refer to your Dimension® EXL™ with LM Operator's Guide.

Test Conditions

Sample Volume (delivered to the reaction vessel)	15 µL
T3 Biotinylated Antibody Reagent Volume	25 µL
T2 Chemibeats Reagent Volume	25 µL
Streptavidin Sensibeats Reagent Volume	37 µL
Temperature	37.0 °C
Reaction Time	18.5 minutes
Wavelength	Illumination 680 nm, Emission 612 nm
Type of Measurement	Chemiluminescence

Calibration

LOCI Thyroid Calibrator, Cat. No. RC610A

5 levels, n = 3
pg/mL [pmol/L]^d = [pmol/L]
(pg/mL x 1.54) = [pmol/L]

Typical Calibration Levels

Level 2: 0 pg/mL [0 pmol/L]
Level 3: 2 pg/mL [3 pmol/L]
Level 4: 6 pg/mL [9 pmol/L]
Level 5: 15 pg/mL [23 pmol/L]
Level 6: 32 pg/mL [49 pmol/L]

Calibration Frequency

A new calibration is required:

- Every 15 days for any one lot
- For each new lot of Flex® reagent cartridges
- After major maintenance or service, if indicated by quality control results
- As indicated in laboratory quality control procedures
- When required by government regulations

d. Système International d'Unités [SI units] are in brackets.

Quality Control

Follow government regulations or accreditation requirements for quality control frequency.

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known free triiodothyronine concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument calculates the concentration of free triiodothyronine in pg/mL [pmol/L] using the calculation scheme described in your Dimension® EXL™ with LM Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0.50 – 30.00 pg/mL [0.8 – 46.2 pmol/L]

This is the range of analyte values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

- Samples with results in excess of 30.00 pg/mL [46.2 pmol/L] should be reported as greater than 30.00 pg/mL [46.2 pmol/L]. Samples should NOT be diluted.
- Samples with results less than 0.50 pg/mL [0.8 pmol/L] should be reported as "less than 0.50 pg/mL [0.8 pmol/L]".

Limitations of Procedure

Patient samples may contain human anti-sheep antibodies (HASA) that could give falsely elevated or depressed results with assays that use sheep monoclonal antibodies. This assay has been designed to minimize interference from HASA containing samples. Nevertheless, complete elimination of this interference from all patient specimens cannot be guaranteed. A test result that is inconsistent with the clinical picture and patient history should be interpreted with caution.^{10,11} Thyroid hormone autoantibodies in human serum may interfere with the assay.

The instrument reporting system contains flags and comments to provide the user with information regarding instrument processing errors, instrument status information and potential errors in FT3 results. Refer to your Dimension® EXL™ with LM Operator's Guide for the meaning of report flags and comments. Any report containing flags and/or comments should be addressed according to your laboratory's procedure manual and not reported if indicated.

United States Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician or other practitioner licensed by the laws of the State in which he practices, to use or order the use of the device.

Do not use in patients taking biotin supplements.

Interfering Substances

The FT3 method was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A2.¹² The following substances, tested at concentrations listed, caused elevated FT3 results due to releasing of T3 from serum binding proteins.

Substance	Concentration	SI units	FT3 Concentration pg/mL [pmol/L]	
			2.92 [4.5] Bias (%)	7.79 [12.0] Bias (%)
Diclofenac	50 µg/mL	157 µmol/L	38	34
Furosemide	6 mg/dL	181 µmol/L	57	43
Ibuprofen	50 mg/dL	2425 µmol/L	34	32
Linoleic acid	2.8 mg/mL	10 mmol/L	60	37
Mefenamic acid	0.1 mg/mL	414 µmol/L	49	37
Oleic acid	2.8 mg/mL	10 mmol/L	42	32
Phenylbutazone	15 mg/dL	486 µmol/L	15	11
Phenytoin	5 mg/dL	198 µmol/L	17	13
Salicylic acid	60 mg/dL	4.34 mmol/L	22	25
Valproic acid	50 mg/dL	3467 µmol/L	<10	10

Analyte Concentration	Biotin Test Level (ng/mL)			
	100	250	500	1200
	% Bias			
2.92 pg/mL	2.5	20.9	293.9	Above AMR
7.79 pg/mL	6.8	57.7	Above AMR	Above AMR

* Specimens that contain biotin at a concentration of 100 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to falsely elevated results for patient samples.

* The recommended adult daily dietary intake for biotin is 30 µg/day. Over the counter dietary supplements promoted for use in hair, skin and nail health may contain 5–100 mg of biotin, with recommendations to take multiple pills per day. Pharmacokinetic studies in healthy adults have shown that, in subjects ingesting 5 mg, 10 mg, and 20 mg of biotin, serum concentrations of biotin can reach up to 73 ng/mL, 141 ng/mL, and 355 ng/mL, respectively.¹³ Subjects who take up to 300 mg of biotin per day may have plasma biotin levels as high as 1160 ng/mL.¹⁴

Expected Values

Adult Population: 2.18 – 3.98 pg/mL [3.4 – 6.1 pmol/L]

The reference interval was transferred from what was previously determined for the FT3 method on the Dimension Vista® System. This reference interval was calculated non-parametrically and represents the central 95% of results determined from a population of 298 apparently healthy adults (188 males and 110 females, 18 – 65 years of age). The original determination and transference of the FT3 method on the Dimension® EXL™ system was done in accordance with CLSI/NCCLS EP28-A2.¹⁵

Pediatric Population:

Pediatric Age Group	Number of Samples	Reference Intervals	
		[pg/mL]	[pmol/L]
Infants (01 – 23 months)	75	3.47 – 5.29	5.3 – 8.2
Children (02 – 12 years)	185	3.35 – 4.82	5.2 – 7.4
Adolescents (13 – 20 years)	147	2.91 – 4.70	4.5 – 7.2

Reference intervals for the pediatric population (infants, children, and adolescents) were established for the Dimension® EXL™ FT3 method in accordance with the CLSI guideline EP28-A3c.¹⁶ Serum samples were collected prospectively from apparently healthy (euthyroid) pediatric subjects, using predefined inclusion criteria.

The reference interval for infants for the FT3 method was calculated by a robust measure of location and spread as developed by Horn and Pesce.¹⁷ A non-parametric approach based on the CLSI guideline was used to establish the reference intervals for children and adolescents. The 2.5th and 97.5th percentiles of the distribution of values were calculated for each age group.

Each laboratory should establish its own expected values for FT3 as performed on the Dimension® EXL™ integrated chemistry system with LOCI® Module.

Maximum Observed Repeatability

The expected maximum observed standard deviations for repeatability (within-run precision) using n = 5 replicates at the following FT3 concentrations are:

FT3 concentration	Acceptable SD Maximum
2.01 pg/mL [3.1 pmol/L]	0.17 pg/mL [0.3 pmol/L]
5.94 pg/mL [9.1 pmol/L]	0.25 pg/mL [0.4 pmol/L]

A system malfunction may exist if the acceptable SD maximum is exceeded.

Specific Performance Characteristics

The following data represent typical performance for the Dimension® EXL™ integrated chemistry system with LOCI® Module.

Material	Precision ^{18, e}		
	Mean pg/mL [pmol/L]	Standard Deviation (%CV)	
		Repeatability	Within-Lab
Bio-Rad Liquichek™ Immunoassay Plus Control			
Level 1	1.58 [2.4]	0.04 [0.06] (2.5)	0.07 [0.11] (4.4)
Level 2	7.33 [11.3]	0.07 [0.11] (1.0)	0.18 [0.28] (2.5)
Level 3	14.20 [21.9]	0.10 [0.15] (0.7)	0.39 [0.60] (2.7)
Normal Plasma	2.42 [3.7]	0.07 [0.11] (2.9)	0.10 [0.15] (4.1)
Serum Pool 1	7.22 [11.1]	0.08 [0.12] (1.1)	0.17 [0.26] (2.4)
Serum Pool 2	16.48 [25.4]	0.15 [0.23] (0.9)	0.46 [0.71] (2.8)
Serum Pool 3	25.51 [39.3]	0.49 [0.75] (1.9)	0.71 [1.09] (2.8)

e. CLSI/NCCLS EP5-A2¹⁸ was used. During each day of testing, two separate runs, with two test samples, for each test material, were analyzed for 20 days.

Liquichek™ is a trademark of Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Method Comparison¹⁹ Regression Statistics¹

Comparative Method	Slope	Intercept pg/mL [pmol/L]	Correlation Coefficient	n

f. CLSI/NCCLS EP9-A2¹⁹ was used. The method used to fit the linear regression line was ordinary least squares.
g. The range of Vista® FT3 values in the correlation study was 0.52 – 28.98 pg/mL [0.8 – 44.6 pmol/L].

Specificity

Albumin, prealbumin, and thyroxine binding globulin (TBG) do not affect the FT3 assay.

One hundred samples were assayed for albumin, prealbumin, and FT3 (albumin range 3.4 – 5.2 g/dL, prealbumin range 17.1 – 48.2 mg/dL, and FT3 range 1.75 – 3.80 pg/mL). Seventy-eight samples were assayed for TBG and FT3 (TBG range 8 – 70 µg/mL and FT3 range 2.09 – 4.72 pg/mL). The FT3 concentration was plotted versus the concentrations of the three binding proteins and a linear regression analysis performed for each. The slope was found to be not significant in all three cases.

Hemolysis, Icterus, Lipemia (HIL) Interference

FT3 was evaluated for interference according to CLSI/NCCLS EP7-A2.¹² Bias is the difference in the results between the control sample (without the interferent) and the test sample (contains the interferent) expressed in percent. Bias exceeding 10% is considered interference.

Substance Tested	Substance Concentration	pg/mL	FT3 [pmol/L]	Bias* %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	2.92	4.5	<10
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	7.79	12.0	<10
Bilirubin (unconjugated)	20 mg/dL [342 µmol/L]	2.92	4.5	<10
Bilirubin (unconjugated)	20 mg/dL [342 µmol/L]	7.79	12.0	<10
Bilirubin (conjugated)	60 mg/dL [1026 µmol/L]	2.92	4.5	<10
Bilirubin (conjugated)	60 mg/dL [1026 µmol/L]	7.79	12.0	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	2.69	4.1	<10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	7.79	12.0	<10

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

* Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non Interfering Substances

The following substances do not interfere with the FT3 method when present in serum at the concentrations indicated. Inaccuracies (biases) due to these substances are less than 10% at an FT3 concentration of approximately 2.92 pg/mL [4.5 pmol/L] and 7.79 pg/mL [12.0 pmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	3.5 mg/dL	232 µmol/L
Amikacin	8 mg/dL	137 µmol/L
Amiodarone	6 µg/mL	8.8 µmol/L
Ampicillin	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ascorbic Acid	6 mg/dL	342 µmol/L
Caffeine	6 mg/dL	308 µmol/L
Carbamazepine	3 mg/dL	127 µmol/L
Chloramphenicol	5 mg/dL	155 µmol/L
Chlordiazepoxide	1.0 mg/dL	33.3 µmol/L
Chlorothiazide	20 µg/mL	67 µmol/L
Chlorpromazine	0.20 mg/dL	6.27 µmol/L
Cholesterol	400 mg/dL	10.3 mmol/L
Cimetidine	2 mg/dL	79.2 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2.65 mmol/L
Dextran 40	4500 mg/dL	1125 µmol/L
Diazepam	0.51 mg/dL	18 µmol/L
Digoxin	6.1 ng/mL	7.8 nmol/L
Erythromycin	6 mg/dL	81.6 µmol/L
Ethanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Ethosuximide	25 mg/dL	1770 µmol/L
Gentamicin	1.0 mg/dL	21 µmol/L
Heparin	3 U/mL	3000 U/L
Immunoglobulin G (IgG)	5000 mg/dL	50 g/L
Lidocaine	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Lithium	2.2 mg/dL	3.2 mmol/L
Methimazole	4 µg/mL	35 µmol/L
N-acetylcysteine	1.3 mg/mL	8.0 mmol/L
Nicotine	0.10 mg/dL	6.2 µmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8 mg/dL	354 µmol/L
Phenobarbital	10 mg/dL	431 µmol/L
Primidone	4 mg/dL	183 µmol/L
Propoxyphene	0.16 mg/dL	4.91 µmol/L
Propylthiouracil	50 µg/mL	294 µmol/L
Rheumatoid Factor (RF)	500 IU/mL	500,000 IU/L
Theophylline	4 mg/dL	222 µmol/L
Triglycerides	1000 mg/dL	11.3 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Vancomycin	10 mg/dL	69 µmol/L

Cross reactivity

The following substances were added into the zero level LOCI Thyroid Calibrator at the concentrations indicated. % cross-reactivity reflects the ratio of the FT3 concentration observed with added substance relative to a reference spike of 10 ng/mL T3.

$$\% \text{ CR} = \frac{\text{FT3 value with substance added}}{\text{FT3 value with T3 added}} \times \frac{\text{Concentration of substance added}}{\text{Concentration of T3 added}} \times 100$$

Substance	Concentration	Cross reactivity
L-Thyroxine	2000 ng/mL	0.09%
D-Thyroxine	2000 ng/mL	0.07%
Reverse T3	2000 ng/mL	0.53%
Monoiodotyrosine	2000 ng/mL	<0.008%
Diiodotyrosine	2000 ng/mL	<0.008%

Limit of Detection and Limit of Blank²⁰

The Limit of Detection (LoD) for the FT3 method is 0.50 pg/mL [0.8 pmol/L], determined consistent with CLSI guideline EP17-A and with proportions of false positives (α) less than 5% and false negatives (β) less than 5%; based on 240 determinations, with 120 blank and 120 low level samples.

The Limit of Blank (LoB) is 0.21 pg/mL [0.3 pmol/L].

LoD is the lowest concentration of analyte that can be detected reliably.

LoB is the highest concentration that is likely to be observed for a blank sample.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension Vista®, LOCI®, Dimension®, Flex® and EXL™ are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2010 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.



Dimension® EXL™ integrated chemistry system LOCI® Module

Flex® reagent cartridge

FT3

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2019-04.

Ausgabedatum 2020-08

LOCI Freies Triiodthyronin

Verwendungszweck: Die FT3-Methode ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von freiem Triiodthyronin in Humanserum und -plasma auf dem integrierten chemischen Dimension® EXL™-System mit dem LOCI®-Modul. Messungen des freien Triiodthyronins werden in der Diagnose und Überwachung von Schilddrüsenerkrankungen eingesetzt.

Zusammenfassung: Die Schilddrüse sekretiert unter Einfluss des thyroideastimulierenden Hormons (TSH) der Hypophyse zwei Hormone: 3,5,3',5'-L-Tetraiodthyronin oder Thyroxin (T4) und 3,5,3'-L-Triiodthyronin (T3). Mindestens 85 % der normalen T3-Produktion entstammen der peripheren Deiodierung von T4. Obwohl der Serumspiegel von T3 geringer ist als der von T4, hat T3 eine vier- bis fünffach höhere physiologische Potenz als T4.¹

Im Blutkreislauf sind 99,7 % des T3 an Proteine wie thyroxinbindendes Globulin (TBG), thyroxinbindendes Präalbumin (TBPA) und Albumin gebunden. Änderungen an den Bindungsproteinen können die Interpretation der Schilddrüsenhormonspiegel für die Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen beeinflussen. Die Ermittlung des freien T3 ist sinnvoll, wenn sich der T3-Gesamtwert aufgrund von Änderungen an den Bindungsproteinen des Schilddrüsenhormons ändert. Erhöhte freies T3-Serumspiegel werden bei Hyperthyreose beobachtet.

Grundlagen des Verfahrens: Der FT3-Test ist ein homogener, sequenzieller Chemilumineszenz-Immunoassay auf Basis der LOCI®-Technologie. Bei den LOCI®-Reagenzien handelt es sich um zwei synthetische Reagenzien (Kügelchen) und ein biotinyliertes Fragment eines monoklonalen Anti-T3-Schaf-Antikörpers. Das erste Reagenz (Chemibeads) ist mit Diiodothyronin (T2) beschichtet, das eine natürliche vorkommende schwächere Bindung ähnlich wie T3 aufweist und Chemilumineszenzfarbstoff enthält. Das zweite Reagenz (Sensibeads) ist mit Streptavidin beschichtet und enthält einen Photosensibilisator-Farbstoff. In einem ersten Schritt wird die Probe mit biotinyliertem Antikörper inkubiert, sodass das T3 aus der Probe einen Teil des biotinylierten Antikörpers sättigt, der direkt mit der Konzentration des freien T3 zusammenhängt. In einem zweiten Schritt werden T2-Chemibeads hinzugefügt, die mit dem nicht gesättigten Teil des biotinylierten Antikörpers Bead-biotinylierter Antikörper-Immunkomplexe bilden. Anschließend werden Sensibeads hinzugefügt, die sich an das Biotin binden und Bead-Pair-Immunkomplexe bilden. Bei einer Belichtung des Komplexes mit 680 nm erzeugen die Sensibeads Singulett-Sauerstoff, der in die Chemibeads diffundiert und eine Chemilumineszenzreaktion auslöst. Das hierdurch entstehende Signal ist bei 612 nm messbar und ist eine Umkehrfunktion der FT3-Konzentration in der Probe.^{2,3}

Reagenzien

Zellen ^{a,b}	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^c	Ursprung
1 – 2	Flüssig	Streptavidin-Sensibeads	400 µg/ml	Rekombinante <i>E. coli</i>
3 – 4	Flüssig	T2-Chemibeads	50 µg/ml	
5 – 6	Flüssig	Biotinylierter Antikörper FT3	15 ng/ml	Schaf, monoklonal
7 – 8	Leer			

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. Zellen 1 – 6 enthalten Puffer, Stabilisatoren und Konservierungsmittel.

c. Nominalwert pro Zelle in einer Kassette.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Warnung!

Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte HM-Reaktionsgefäße enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.
In-vitro-Diagnostikum.

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 3 Tage für Zellen 1 – 6

Probenentnahme und -handhabung: Empfohlene Probentypen: Serum, Lithium- und Natriumheparin-Plasma, EDTA-Plasma. Als Probe ist vorrangig Serum einzusetzen.^{4,5}

Mit Natriumazid stabilisierte Proben und Kontrollen können nicht verwendet werden.

Serum und Plasma nach empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion entnehmen.⁶

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁷ Serumtrenn- oder Plasmatrennröhrchen sind erlaubt. Die Sammel- und Trennröhrchen können unterschiedlich ausfallen. Der Anwender muss die Eignung dieser Produkte für die Probenentnahme überprüfen.

Die Proben müssen partikelfrei sein. Um die Bildung von Fibrin in Serumproben zu vermeiden, sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden. Wenn die Gerinnungszeit aufgrund von thrombolytischer oder gerinnungshemmender Therapie erhöht ist, kann durch die Verwendung von Plasmabanden eine schnellere Probenbearbeitung und ein geringeres Risiko der Partikelbildung erreicht werden.⁸

Serum und Plasma müssen sobald wie möglich von den Zellen getrennt werden. Getrennte Proben sind bei Raumtemperatur (20 – 25 °C) 8 Stunden stabil.⁴

Getrennte Proben sind 7 Tage haltbar, wenn sie bei 2 – 8 °C gekühlt werden.^{4,5} Für eine längere Lagerung können Proben bei mindestens -20 °C eingefroren und 1 Monat aufbewahrt werden.^{4,5,9} Wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermeiden.

Die Hinweise darüber, wie die Proben aufzubewahren sind, dienen als Hilfestellung. Benutzer können Verfahren zur Aufbewahrung von Patientenproben auch selbst validieren.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

FT3 Flex®-Reagenzkassette, Art.-Nr. RF616

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

LOCI-Thyroidea-Kalibrator, Art.-Nr. RC610A

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung werden vom integrierten chemischen Dimension® EXL™-System mit dem LOCI®-Modul automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Bedienungshandbuch von Dimension® EXL™ mit LM.

Testbedingungen

Probenvolumen (in das Reaktionsgefäß abgegeben)	15 µl
Volumen biotinyliertes Antikörper-reagenz T3	25 µl
Volumen Chemibeads-Reagenz T2	25 µl
Volumen Streptavidin-Sensibeads-Reagenz	37 µl
Temperatur	37,0 °C
Reaktionszeit	18,5 Minuten
Wellenlänge	Belichtung 680 nm, Emission 612 nm
Messverfahren	Chemilumineszenz

Kalibration

Kalibrationsmaterial LOCI-Thyroidea-Kalibrator, Art.-Nr. RC610A

Kalibrationschema
Einheiten
Typische Kalibrator-Level

5 Level, n = 3
pg/ml [pmol/l]^d
(pg/ml x 1.54) = [pmol/l]
Level 2: 0 pg/ml [0 pmol/l]
Level 3: 2 pg/ml [3 pmol/l]
Level 4: 6 pg/ml [9 pmol/l]
Level 5: 15 pg/ml [23 pmol/l]
Level 6: 32 pg/ml [49 pmol/l]

Kalibrationshäufigkeit

Eine neue Kalibration ist erforderlich:

- Alle 15 Tage mit derselben Charge
- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten
- Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahe legen
- Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors
- Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften

d. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

Halten Sie die behördlichen Vorschriften oder Akkreditierungsanforderungen für die Häufigkeit von Qualitätskontrollen ein.

An jedem Einsatztag sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrationen eines Qualitätskontroll(QK)-materials mit bekanntem freien Triiodthyronin-Gehalt analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen

Ergebnisse: Das Gerät berechnet anhand des im Bedienungshandbuch von Dimension® EXL™ mit LM beschriebenen Berechnungsschemas den Gehalt des freien Triiodthyronin in pg/ml [pmol/l].

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0.50 – 30.00 pg/ml [0.8 – 46.2 pmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

- Proben mit Ergebnissen über 30.00 pg/ml [46.2 pmol/l] sollten als über 30.00 pg/ml [46.2 pmol/l] angegeben werden. Proben dürfen NICHT verdünnt werden.
- Proben mit Ergebnissen unter 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l] sind als „weniger als 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l]“ zu berichten.

Grenzen des Verfahrens

Patientenproben können humane Anti-Schaf-Antikörper (HASA) enthalten, die in Tests, die monoklonale Schaf-Antikörper verwenden, zu falsch erhöhten oder erniedrigten Ergebnissen führen können. Dieser Test wurde so entwickelt, dass eine Interferenz durch Proben, die humane Anti-Schaf-Antikörper enthalten, minimal ist. Dennoch kann diese Art von Interferenz nicht bei allen Patientenproben vollständig ausgeschlossen werden. Ein vom klinischen Bild und der Vorgeschichte des Patienten abweichendes Testergebnis sollte deshalb mit Vorbehalt interpretiert werden.^{10, 11} Schilddrüsenhormon-Autoantikörper im Humanserum können sich störend auf den Test auswirken.

Das integrierte Meldesystem des Geräts informiert den Nutzer durch Codes und Hinweise über Bearbeitungsfehler des Geräts, den Gerätestatus und mögliche Fehler bei den Ergebnissen der FT3-Tests. Informationen zur Bedeutung der Fehlercodes und Hinweise finden Sie im Bedienungshandbuch von Dimension® EXL™ mit LM. Berichte, die Fehlercodes und/oder Hinweise enthalten, sollten nicht weitergeleitet, sondern nach den im jeweiligen Labor geltenden Richtlinien korrigiert werden.

In den USA beschränkt die Gesetzgebung den Verkauf und die Verwendung dieses Testkits auf Ärzte, durch Ärzte autorisierte Personen oder andere Gesundheitsberufe mit Zulassung unter den Regularien des Bundeslandes, in dem derjenige praktiziert.

Nicht für die Anwendung bei Patienten, die Biotin-Präparate einnehmen.

Störsubstanzen

Das FT3-Verfahren wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.¹² Folgende Substanzen, die bei den unten aufgeführten Konzentrationen getestet wurden, haben zu erhöhten FT3-Ergebnissen aufgrund der Freigabe von T3 aus serumbindenden Proteinen geführt.

Substanz	Konzentration	SI-Einheiten	FT3-Konzentration pg/ml [pmol/l]	
			2.92 [4.5] Abweichung (%)	7.79 [12.0] Abweichung (%)
Diclofenac	50 µg/ml	157 µmol/l	38	34
Furosemid	6 mg/dl	181 µmol/l	57	43
Ibuprofen	50 mg/dl	2425 µmol/l	34	32
Linolsäure	2.8 mg/ml	10 mmol/l	60	37
Mefenaminsäure	0.1 mg/ml	414 µmol/l	49	37
Ölsäure	2.8 mg/ml	10 mmol/l	42	32
Phenylbutazon	15 mg/dl	486 µmol/l	15	11
Phenytin	5 mg/dl	198 µmol/l	17	13
Salicylsäure	60 mg/dl	4.34 mmol/l	22	25
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l	< 10	10

Analyt-Konzentration	Biotin-Teststufe (ng/ml)			
	100	250	500	1200
	% Abweichung			
2.92 pg/ml	2.5	20.9	293.9	Über AMR
7.79 pg/ml	6.8	57.7	Über AMR	Über AMR

- Proben, die Biotin in einer Konzentration von 100 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Höhere Biotinkonzentrationen können zu falsch erhöhten Ergebnissen für Patientenproben führen.
- Der empfohlene Referenzwert für die Aufnahme von Biotin für Erwachsene beträgt 30 µg/Tag. Rezeptfreie Nahrungsergänzungsmittel, die für gesunde Haare, Haut und Nägel vermarktet werden, können 5–100 mg Biotin enthalten, wobei eine Einnahmeempfehlung von mehreren Tabletten pro Tag besteht. Pharmakokinetische Studien mit gesunden Erwachsenen haben gezeigt, dass die Einnahme von 5 mg, 10 mg und 20 mg zu Biotin-Serumkonzentrationen von bis zu 73 ng/ml, 141 ng/ml und 355 ng/ml führen kann.¹³ Studienteilnehmer, die bis zu 300 mg Biotin pro Tag einnehmen, können einen Biotin-Plasmaspiegel von 1160 ng/ml erreichen.¹⁴

Erwachsene: 2.18 – 3.98 pg/ml [3.4 – 6.1 pmol/l]

Der Referenzbereich beruht auf dem zuvor für die FT3-Methode im Dimension Vista®-System ermittelten Referenzbereich. Dieser Referenzbereich wurde nichtparametrisch berechnet und stellt die mittleren 95 % der getesteten Population von 298 gesunden Erwachsenen dar (188 Männer und 110 Frauen, 18 – 65 Jahre alt). Die ursprüngliche Bestimmung und Übertragung auf die FT3-Methode auf dem Dimension® EXL™-System wurde in Übereinstimmung mit CLSI/NCCLS EP28-A2 vorgenommen.¹⁵

Kinder:

Altersgruppe	Probenzahl	Referenzbereiche	
		[pg/mL]	[pmol/L]
Kleinkinder (01-23 Monate)	75	3.47 – 5.29	5.3 – 8.2
Kinder (02-12 Jahre)	185	3.35 – 4.82	5.2 – 7.4
Jugendliche (13-20 Jahre)	147	2.91 – 4.70	4.5 – 7.2

Referenzbereiche für die pädiatrische Population (Kleinkinder, Kinder und Jugendliche) wurden für die Dimension® EXL™ FT3 Methode nach der CLSI Richtlinie EP28-A3c ermittelt.¹⁶ Serumproben wurden prospektiv anhand vorgegebener Einschlusskriterien von augenscheinlich gesunden (euthyreoten) pädiatrischen Patienten gesammelt.

Der FT3-Referenzbereich für Kleinkinder wurde nach dem von Horn & Pesce entwickelten Verfahren eines robusten Maßes von Lage und Verteilung berechnet.¹⁷ Ein nonparametrisches Verfahren auf Basis der CLSI Richtlinie wurde zur Berechnung der Referenzintervalle für Kinder und Jugendliche eingesetzt. Die 2.5- und 97.5-Perzentilen der Werteverteilung wurden für jede Altersgruppe berechnet.

Jedes Labor sollte seine eigenen Erwartungswerte für FT3 auf dem integrierten chemischen Dimension® EXL™-System mit LOCI®-Modul ermitteln.

Maximale ermittelte Wiederholbarkeit

Die erwarteten maximal beobachteten Standardabweichungen für die Wiederholbarkeit (Präzision innerhalb der Serie) bei n = 5 Replikaten sind bei folgenden FT3-Konzentrationen:

FT3-Konzentration	Maximal akzeptable SA
2.01 pg/ml [3.1 pmol/l]	0.17 pg/ml [0.3 pmol/l]
5.94 pg/ml [9.1 pmol/l]	0.25 pg/ml [0.4 pmol/l]

Werden die akzeptablen SA-Höchstwerte überschritten, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln.

Spezifische Leistungsdaten

Die folgenden Daten stellen die typische Leistung für das integrierte chemische Dimension® EXL™-System mit LOCI®-Modul dar.

Material	Mittelwert pg/ml [pmol/l]	Standardabweichung (% VK)	
		Wiederholbarkeit	Innerhalb des Labors
Bio-Rad Liquechek™ -Immunoassay-Plus-Kontrolle			
Level 1	1.58 [2.4]	0.04 [0.06] (2.5)	0.07 [0.11] (4.4)
Level 2	7.33 [11.3]	0.07 [0.11] (1.0)	0.18 [0.28] (2.5)
Level 3	14.20 [21.9]	0.10 [0.15] (0.7)	0.39 [0.60] (2.7)
Normales Plasma	2.42 [3.7]	0.07 [0.11] (2.9)	0.10 [0.15] (4.1)
Serumpool 1	7.22 [11.1]	0.08 [0.12] (1.1)	0.17 [0.26] (2.4)
Serumpool 2	16.48 [25.4]	0.15 [0.23] (1.9)	0.46 [0.71] (2.8)
Serumpool 3	25.51 [39.3]	0.49 [0.75] (0.9)	0.71 [1.09] (2.8)

e. CLSI/NCCLS EP5-A2¹⁸ wurde verwendet. Zwanzig Tage lang wurden an jedem Testtag zwei separate Durchläufe mit zwei Testproben für jedes Testmaterial analysiert. Liquechek™ ist eine Marke der Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Methodenvergleich¹⁹ Regressionsstatistik¹

Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt pg/ml [pmol/l]	Korrelationskoeffizient	n
Dimension Vista® FT3	0.981	0.12 [0.2]	1.000	160 ⁹

f. CLSI/NCCLS EP9-A2¹⁹ wurde verwendet. Die lineare Regressionslinie wurde mit einer Analyse der kleinsten Quadrate angepasst.

g. Der Bereich für die Vista® FT3-Werte lag in der Korrelationsstudie bei 0.52 – 28.98 pg/ml [0.8 – 44.6 pmol/l]

Spezifität

Albumin, Präalbumin und thyroxinbindendes Globulin (TBG) haben keinen Einfluss auf den FT3-Test.

100 Proben wurden auf Albumin, Präalbumin und FT3 getestet (Albuminbereich 3.4 – 5.2 g/dl, Präalbuminbereich 17.1 – 48.2 mg/dl und FT3-Bereich 1.75 – 3.80 pg/ml). 78 Proben wurden auf TBG und FT3 getestet (TBG-Bereich 8 – 70 µg/ml und FT3-Bereich 2.09 – 4.72 pg/ml). Die FT3-Konzentration wurde im Vergleich zur Konzentration der drei Bindungsproteine aufgetragen. Für jedes wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die Steigung wurde in allen drei Fällen als nicht signifikant befunden.

HIL-Interferenz (Hämolyse, Ikterus, Lipämie)

Das FT3-Verfahren wurde nach CLSI/NCCLS EP7-A2 auf mögliche Interferenz evaluiert.¹² Die Abweichung berechnet sich aus dem Werteunterschied in Prozent zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz). Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als Interferenz bezeichnet.

Getestete Substanz	Konzentration der Substanz	FT3		Abweichung* %
		pg/ml	[pmol/l]	
Hämoglobin (Hämolsat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	2.92	4.5	< 10
Hämoglobin (Hämolsat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	7.79	12.0	< 10
Bilirubin (unkonjugiert)	20 mg/dl [342 µmol/l]	2.92	4.5	< 10
Bilirubin (unkonjugiert)	20 mg/dl [342 µmol/l]	7.79	12.0	< 10
Bilirubin (konjugiert)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	2.92	4.5	< 10
Bilirubin (konjugiert)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	7.79	12.0	< 10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	2.69	4.1	< 10
Lipämie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	7.79	12.0	< 10

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

*Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf FT3-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen im Serum vorhanden sind. Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich auf unter 10 % bei FT3-Konzentrationen von ca. 2.92 pg/ml [4.5 pmol/l] und 7.79 pg/ml [12.0 pmol/l].

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	3.5 mg/dl	232 µmol/l
Amikacin	8 mg/dl	137 µmol/l
Amiodaron	6 µg/ml	8.8 µmol/l
Ampicillin	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Ascorbinsäure	6 mg/dl	342 µmol/l
Koffein	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazepin	3 mg/dl	127 µmol/l
Chloramphenicol	5 mg/dl	155 µmol/l
Chlordiazepoxid	1.0 mg/dl	33.3 µmol/l
Chlorothiazid	20 µg/ml	67 µmol/l
Chlorpromazin	0.20 mg/dl	6.27 µmol/l
Cholesterin	400 mg/dl	10.3 mmol/l
Cimetidin	2 mg/dl	79.2 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2.65 mmol/l
Dextran 40	4500 mg/dl	1125 µmol/l
Diazepam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digoxin	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
Erythromycin	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Ethanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Ethosuximid	25 mg/dl	1770 µmol/l
Gentamicin	1.0 mg/dl	21 µmol/l
Heparin	3 U/ml	3000 U/l
Immunglobulin G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Lidocain	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l

Lithium	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Methimazol	4 µg/ml	35 µmol/l
N-Acetylcystein	1.3 mg/ml	8.0 mmol/l
Nikotin	0.10 mg/dl	6.2 µmol/l
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8 mg/dl	354 µmol/l
Phenobarbital	10 mg/dl	431 µmol/l
Primidon	4 mg/dl	183 µmol/l
Propoxyphen	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Propylthiouracil	50 µg/ml	294 µmol/l
Rheumafaktor (RF)	500 IU/ml	500,000 IU/l
Theophyllin	4 mg/dl	222 µmol/l
Triglyceride	1000 mg/dl	11.3 mmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Vancomycin	10 mg/dl	69 µmol/l

Kreuzreaktivität

Die folgenden Substanzen wurden dem Null-LOCI-Thyreoida-Kalibrator in den genannten Konzentrationen hinzugefügt. Die %-Kreuzreaktivität entspricht dem Verhältnis der FT3-Konzentration, die bei einer hinzugefügten Substanz mit einem Referenzwert von 10 ng/ml T3 hinzugefügt wurde.

$$\% \text{ KR} = \frac{\text{FT3-Wert mit hinzugefügter Substanz}}{\text{FT3-Wert mit T3 hinzugefügt}} \cdot \frac{\text{Konzentration der hinzugefügten Substanz}}{\text{Konzentration des hinzugefügten T3}} \times 100$$

Substanz	Konzentration	Kreuzreaktivität
L-Thyroxin	2000 ng/ml	0.09 %
D-Thyroxin	2000 ng/ml	0.07 %
Reverse T3	2000 ng/ml	0.53 %
Monoiodtyrosin	2000 ng/ml	< 0.008 %
Diiodtyrosin	2000 ng/ml	< 0.008 %

Nachweisgrenze und Grenzwert für die Leerprobe²⁰

Die Nachweisgrenze für die FT3-Methode liegt bei 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l] und wurde anhand der CLSI-Richtlinie EP17-A und mit einem Anteil an falsch positiven (α) bzw. falsch negativen (β) Ergebnissen jeweils unter 5 % berechnet; basierend auf 240 Bestimmungen mit 120 Leerproben und 120 Proben mit niedrigen Konzentrationen.

Der Grenzwert für die Leerprobe liegt bei 0.21 pg/ml [0.3 pmol/l].

Die Nachweisgrenze ist die niedrigste Analytkonzentration, die zuverlässig ermittelt werden kann.

Der Grenzwert für die Leerprobe ist die höchste Konzentration, die in einer Leerprobe beobachtet werden kann.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension Vista®, LOCI®, Dimension®, Flex® and EXL™ sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2010 Siemens Healthcare Diagnostics

Alle Rechte vorbehalten.



Dimension® EXL™ integrated chemistry system LOCI® Module

Flex® reagent cartridge

FT3

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2019-04.

Date d'édition 2020-08

Triiodothyronine libre LOCI

Utilisation : La méthode FT3 est un test de diagnostic *in vitro* pour la mesure quantitative de la triiodothyronine libre dans le sérum et le plasma humains sur le système de chimie intégré Dimension® EXL™ avec le module LOCI®. Les mesures de la triiodothyronine libre servent au diagnostic et à la surveillance des pathologies thyroïdiennes.

Résumé : La glande thyroïdienne sécrète deux hormones, la 3,5,3',5'-L-tétraiodothyronine ou thyroxine (T4) et la 3,5,3'-L-triiodothyronine (T3) en réponse à l'hormone pituitaire de stimulation de la thyroïde (TSH). Au moins 85 % de la production normale de T3 proviennent de la déiodination périphérique de la T4. Bien que les niveaux sériques de la T3 soient inférieurs à ceux de la T4, la T3 a une activité physiologique quatre à cinq fois plus élevée que la T4.¹

Dans la circulation, 99,7 % de la T3 se lie à des protéines telles que la globuline de liaison de la thyroxine (TBG), la préalbumine de liaison de la thyroxine (TBPA) et l'albumine. Les changements concernant les protéines de liaison sont susceptibles d'affecter l'interprétation des niveaux d'hormones thyroïdiennes dans le diagnostic des états de déficience thyroïdienne. La mesure de la T3 libre est utile lorsque la T3 totale est altérée du fait des changements concernant les protéines de liaison des hormones thyroïdiennes. Des niveaux élevés de la T3 libre dans le sérum sont observés en cas d'hyperthyroïdisme.

Principes de la méthode : La méthode FT3 est un immunodosage homogène et séquentiel à chimioluminescence basé sur la technologie LOCI®. Les réactifs LOCI® comprennent deux réactifs à billes synthétiques et un anticorps monoclonal de mouton anti-T3 biotinylé. Le premier réactif à billes (« Chemibeads ») est recouvert de diiodothyronine (T2), analogue naturel de la T3 dont la capacité de liaison est plus faible, et contient une teinture chimioluminescente. Le second réactif à billes (« Sensibead ») est recouvert de streptavidine et contient un colorant photosensibilisateur. Lors de la première étape, l'échantillon est incubé avec l'anticorps biotinylé, ce qui permet à la T3 de l'échantillon de saturer une fraction d'anticorps biotinylé directement proportionnelle à la concentration de T3 libre. Dans un second temps, on ajoute les « Chemibeads » T2, qui forment des immunocomplexes bille/anticorps biotinylé avec la fraction non saturée de l'anticorps biotinylé. Les « Sensibeads » sont alors ajoutés et se lient à la biotine pour former des immunocomplexes de paires de billes. L'illumination du complexe à 680 nm génère de l'oxygène singulet à partir des « Sensibeads », qui se diffuse dans les « Chemibeads » en déclenchant une réaction de chimioluminescence. Le signal qui en résulte est mesuré à 612 nm et est une fonction inverse de la concentration de FT3 dans l'échantillon.^{2,3}

Réactifs

Puits ^{a,b}	Forme	Composant	Concentration ^c	Origine
1 – 2	Liquide	« Sensibeads » avec streptavidine	400 µg/ml	<i>E. coli</i> recombinante
3 – 4	Liquide	« Chemibeads » T2	50 µg/ml	
5 – 6	Liquide	Anticorps biotinylé FT3	15 ng/ml	Mouton, monoclonal
7 – 8	Vide			

a. Les puits sont numérotés de manière consécutive à partir de l'extrémité large de la cartouche.

b. Les puits 1 à 6 contiennent des tampons, des stabilisateurs et des conservateurs.

c. Valeur nominale par puits dans une cartouche.

Risque et sécurité :



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avertissement

Peut provoquer une allergie cutanée.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : 5-chloro-2-méthyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-méthyl-3(2h)-isothiazolone.

Les fiches de sécurité sont disponibles sur siemens.com/healthcare

Précautions : Après utilisation, les récipients de réaction HM contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion. Pour diagnostic *in vitro*.

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver entre : 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits fermés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 3 jours pour les puits 1 à 6

Prélèvement et manipulation des échantillons : Types d'échantillons recommandés : sérum ou plasma (héparine-lithium, héparine-sodium et EDTA). Le sérum est préféré.^{4,5}

Il n'est pas possible d'utiliser des échantillons et des contrôles stabilisés à l'aide d'azide de sodium.

Prélever les échantillons de sérum et de plasma au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.⁶

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de collecte des échantillons.⁷ Les tubes avec séparateur de sérum ou de plasma sont acceptables. Il peut exister des variations entre les tubes de prélèvement et les produits de séparation. Les utilisateurs doivent valider l'acceptabilité de ces produits pour le prélèvement des échantillons des patients.

Les échantillons doivent être dépourvus de particules. Afin d'éviter l'apparition de fibrine dans les échantillons de sérum, il doit se produire une coagulation totale avant centrifugation. En cas d'augmentation du temps de coagulation due à un traitement thrombolytique ou anticoagulant, l'utilisation d'échantillons de plasma permet un traitement plus rapide des échantillons et réduit le risque lié aux particules.⁸

Séparer le sérum ou le plasma des cellules dès que possible. Les échantillons séparés sont stables pendant 8 heures à température ambiante (20 à 25 °C).⁴

Les échantillons séparés sont stables pendant 7 jours au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C.^{4,5} Pour un stockage à plus long terme, les échantillons doivent être congelés à -20 °C pendant un mois.^{4,5,9} Ne pas congeler et décongeler l'échantillon de manière répétée.

Les informations de stockage des échantillons sont destinées à servir de référence aux utilisateurs ; ceux-ci peuvent toutefois valider leurs propres procédures de conservation des échantillons de patients.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactif FT3 Flex®, n° de réf. RF616

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur de la thyroïde LOCI, n° de réf. RC610A

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du test

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange et le traitement sont automatiquement réalisés par le système de chimie intégré Dimension® EXL™ avec le module LOCI®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur de Dimension® EXL™ avec LM.

Conditions du test

Volume d'échantillon (distribué dans la cupule réactionnelle)	15 µl
Volume du réactif d'anticorps biotinylé T3	25 µl
Volume de réactif « Chemibeads » T2	25 µl
Volume de réactif « Sensibeads » avec streptavidine	37 µl
Température	37,0 °C
Temps de réaction	18,5 minutes
Longueur d'onde	Illumination à 680 nm, Émission à 612 nm
Type de mesure	Chimioluminescence

Étalonnage

Matériel d'étalonnage Calibrateur de la thyroïde LOCI, n° de réf. RC610A

Schéma d'étalonnage 5 niveaux, n = 3

Unités pg/ml [pmol/l]^d
(pg/ml x 1.54) = [pmol/l]

Niveaux d'étalonnage types	Niveaux
Niveau 2	0 pg/ml [0 pmol/l]
Niveau 3	2 pg/ml [3 pmol/l]
Niveau 4	6 pg/ml [9 pmol/l]
Niveau 5	15 pg/ml [23 pmol/l]
Niveau 6	32 pg/ml [49 pmol/l]

Fréquence d'étalonnage Tous les 15 jours pour chaque lot

Un nouvel étalonnage est requis :

- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex®
- Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité
- Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire
- Selon les réglementations nationales en vigueur

d. Les unités SI (Système International d'Unités) sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Se conformer aux réglementations ou aux exigences d'accréditation publiques concernant la fréquence du contrôle de qualité.

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation deux niveaux de matériel de contrôle de qualité avec des concentrations connues de triiodothyronine libre. Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule la concentration de triiodothyronine libre en pg/ml [pmol/l] suivant le protocole de calcul expliqué dans le guide de l'opérateur du système Dimension® EXL™ avec LM.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.50 – 30.00 pg/ml [0.8 – 46.2 pmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle. Ce domaine est équivalent au domaine de dosage.

- Les échantillons dont les résultats excèdent 30.00 pg/ml [46.2 pmol/l] doivent être signalés comme supérieurs à 30.00 pg/ml [46.2 pmol/l]. Il ne faut PAS diluer les échantillons.
- Les échantillons dont les résultats sont inférieurs à 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l] doivent apparaître comme « inférieurs à 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l] ».

Limites de la procédure

Les échantillons des patients sont susceptibles de contenir des anticorps anti-mouton humains (HASA) pouvant induire des résultats faussement élevés ou diminués avec les dosages utilisant des anticorps monoclonaux de mouton. Ce dosage a été conçu pour minimiser l'interférence des échantillons contenant des HASA. Toutefois, il est impossible de garantir l'élimination complète de ces interférences dans tous les échantillons de patients. Un résultat de test qui n'est pas cohérent avec le tableau clinique et les antécédents du patient doit être interprété avec prudence.^{10,11} Les auto-anticorps hormonaux thyroïdiens du sérum humain sont susceptibles d'interférer avec le dosage.

Le système de rapport de l'instrument renvoie des indicateurs et des commentaires qui fournissent à l'opérateur des informations concernant les erreurs de traitement de l'instrument, les informations d'état de l'instrument et les erreurs potentielles dans les résultats de FT3. Pour connaître la signification des indicateurs et commentaires, voir le guide de l'opérateur du système Dimension® EXL™ avec LM. Tout rapport renvoyant des indicateurs et/ou des commentaires doit être traité en fonction du manuel des procédures du laboratoire et ne doit pas être communiqué si cela est indiqué.

Aux Etats-Unis, la loi fédérale limite la vente ou la commande de cet instrument à un médecin ou à un praticien titulaire d'une licence, et autorisé par les lois de l'Etat dans lequel il pratique, à utiliser ou demander l'utilisation de cet instrument.

Ne pas utiliser chez les patients qui prennent des suppléments de biotine.

Substances interférentes

La méthode FT3 a été évaluée pour définir les interférences conformément à la Directive EP7-A2 du CLSI/NCCLS.¹² Les substances suivantes, dosées aux concentrations répertoriées, ont induit des résultats FT3 élevés en raison de la libération de T3 par les protéines de liaison du sérum.

Substance	Concentration	Unités SI	Concentration de FT3 pg/ml [pmol/l]	
			2.92 [4.5] Biais (%)	7.79 [12.0] Biais (%)
Diclofenac	50 µg/ml	157 µmol/l	38	34
Furosémide	6 mg/dl	181 µmol/l	57	43
Ibuprofène	50 mg/dl	2425 µmol/l	34	32
Acide linoléique	2.8 mg/ml	10 mmol/l	60	37
Acide méfénamique	0.1 mg/ml	414 µmol/l	49	37
Acide oléique	2.8 mg/ml	10 mmol/l	42	32
Phénylbutazone	15 mg/dl	486 µmol/l	15	11
Phénytoïne	5 mg/dl	198 µmol/l	17	13
Acide salicylique	60 mg/dl	4.34 mmol/l	22	25
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l	< 10	10

Concentration d'analyte	Niveau de test de biotine (ng/ml)			
	100	250	500	1200
	% Biais			
2.92 pg/ml	2.5	20.9	293.9	Supérieur à l'AMR
7.79 pg/ml	6.8	57.7	Supérieur à l'AMR	Supérieur à l'AMR

• Les échantillons qui contiennent de la biotine à une concentration de 100 ng/ml démontrent une variation des résultats inférieure ou égale à 10 %. Les concentrations de biotine supérieures peuvent provoquer des résultats faussement élevés sur les échantillons de patients.

• La consommation de biotine alimentaire quotidienne recommandée chez l'adulte est de 30 µg/jour. Les suppléments alimentaires en vente libre conseillés pour améliorer la santé des cheveux, de la peau et des ongles peuvent contenir 5 à 100 mg de biotine, et il est recommandé de prendre plusieurs comprimés par jour. Des études pharmacocinétiques réalisées sur des adultes en bonne santé ont démontré que, chez les sujets qui ingèrent des doses de 5 mg, 10 mg et 20 mg de biotine, les concentrations de biotine sérique peuvent atteindre 73 ng/ml, 141 ng/ml et 355 ng/ml, respectivement.¹³ Chez les sujets qui prennent jusqu'à 300 mg de biotine par jour, les niveaux de biotine plasmatique peuvent atteindre 1160 ng/ml.¹⁴

Adultes: 2.18 – 3.98 pg/ml [3.4 – 6.1 pmol/l]

L'intervalle de référence a été transféré de la méthode précédemment déterminée pour FT3 sur le système Dimension Vista®. Il a été calculé de façon non paramétrique et représente les 95 % centraux des résultats déterminés sur une population de 298 adultes apparemment en bonne santé (188 hommes et 110 femmes, de 18 à 65 ans). La détermination initiale ainsi que le passage à la méthode FT3 sur le système Dimension® EXL™ se sont faits conformément à la directive EP28-A2 du CLSI/NCCLS.¹⁵

Enfants:

Age	Nombre d'échantillons	Intervalles de référence	
		[pg/mL]	[pmol/L]
Jeunes Enfants (01-23 mois)	75	3.47 – 5.29	5.3 – 8.2
Enfants (02-12 ans)	185	3.35 – 4.82	5.2 – 7.4
Adolescents (13-20 ans)	147	2.91 – 4.70	4.5 – 7.2

Les intervalles de référence pédiatrique (jeunes enfants, enfants, adolescents) pour la méthode Dimension® EXL™ FT3 ont été établis selon la recommandation CLSI EP28-A3c.¹⁶ Les échantillons ont été collectés chez des patients de pédiatrie apparemment en bonne santé (euthyroïde) selon des critères prédéfinis d'inclusion.

Une méthode robuste de la position et de la dispersion, développée par Horn et Pesce¹⁷, a été utilisée pour établir les intervalles de référence pour les jeunes enfants. Une approche non-paramétrique, basée sur la recommandation CSLI, a été utilisée pour établir les intervalles de référence pour les enfants et les adolescents. Les 2.5^{ème} et 97.5^{ème} percentiles de la distribution des valeurs ont été calculés pour chaque groupe d'âge.

Chaque laboratoire doit définir ses propres valeurs attendues pour la méthode FT3, telle qu'elle sera exécutée sur le système de chimie intégré Dimension® EXL™ avec le module LOCI®.

Répétabilité observée maximale

Les écarts types observés maximum attendus en termes de répétabilité (précision intra-série) avec n = 5 réplicats aux concentrations de FT3 suivantes sont :

Concentration de FT3	ET maximum acceptable
2.01 pg/ml [3.1 pmol/l]	0.17 pg/ml [0.3 pmol/l]
5.94 pg/ml [9.1 pmol/l]	0.25 pg/ml [0.4 pmol/l]

Un dysfonctionnement du système peut survenir si l'écart type maximum acceptable est dépassé.

Caractéristiques spécifiques de performance

Les données suivantes représentent la performance type du système de chimie intégré Dimension® EXL™ avec le module LOCI®.

Matériel	Moyenne pg/ml [pmol/l]	Précision ^{18, e}	
		Répétabilité	Écart type (CV %) Intra-laboratoire
Contrôle d'immunodosage Bio-Rad Liquichek™ Plus			
Niveau 1	1.58 [2.4]	0.04 [0.06] (2.5)	0.07 [0.11] (4.4)
Niveau 2	7.33 [11.3]	0.07 [0.11] (1.0)	0.18 [0.28] (2.5)
Niveau 3	14.20 [21.9]	0.10 [0.15] (0.7)	0.39 [0.60] (2.7)
Plasma normal	2.42 [3.7]	0.07 [0.11] (2.9)	0.10 [0.15] (4.1)
Pool de sérum 1	7.22 [11.1]	0.08 [0.12] (1.1)	0.17 [0.26] (2.4)
Pool de sérum 2	16.48 [25.4]	0.15 [0.23] (0.9)	0.46 [0.71] (2.8)
Pool de sérum 3	25.51 [39.3]	0.49 [0.75] (1.9)	0.71 [1.09] (2.8)

e. Le document EP5-A2¹⁸ du CLSI/NCCLS a été utilisé. Chaque jour de test, deux séries distinctes, avec deux échantillons de test, pour chaque matériel de test, ont été analysées pendant 20 jours. Liquichek™ est une marque de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618 Etats-Unis.

Comparaison de méthode¹⁹ Statistiques de régression^f

Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine pg/ml [pmol/l]		Coefficient de corrélation	n
Dimension Vista® FT3	0.981	0.12 [0.2]	1.000	160 ^g	

f. La directive EP9-A2¹⁹ du CLSI/NCCLS a été utilisée. L'ajustement de la ligne de régression linéaire a été réalisé au moyen de l'analyse standard des moindres carrés.

g. Le domaine des valeurs FT3 allait de 0.52 à 28.98 pg/ml [0.8 – 44.6 pmol/l] dans l'étude de corrélation.

Spécificité

L'albumine, la préalbumine et la globuline de liaison de la tyroxine (TBG) n'affectent pas le dosage de FT3.

L'albumine, la préalbumine et la FT3 ont été dosées dans 100 échantillons (domaine de l'albumine 3.4 – 5.2 g/dl, domaine de la préalbumine 17.1 – 48.2 mg/dl et domaine de la FT3 1.75 – 3.80 pg/ml). La TGB et la FT3 ont été dosées dans 78 échantillons (domaine de la TGB 8 – 70 µg/ml et domaine de la FT3 2.09 – 4.72 pg/ml). La concentration de FT3 a été représentée par rapport aux concentrations des trois protéines de liaison et une analyse de la régression linéaire a été réalisée pour chacune d'elles. Il a été observé que la pente n'était significative dans aucun des trois cas.

Interférence HIL (hémolyse, ictère, lipémie)

La méthode FT3 a été évaluée pour définir les interférences conformément au document EP7-A2 du CLSI/NCCLS.¹² Le biais représente la différence dans les résultats entre l'échantillon de contrôle (sans la substance interférente) et l'échantillon de test (contenant la substance interférente) exprimée en pourcentage. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une interférence.

Substance testée	Concentration de la substance pg/ml	FT3		Biais* %
		pg/ml	[pmol/l]	
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	2.92	4.5	< 10
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	7.79	12.0	< 10
Bilirubine (indirecte)	20 mg/dl [342 µmol/l]	2.92	4.5	< 10
Bilirubine (indirecte)	20 mg/dl [342 µmol/l]	7.79	12.0	< 10
Bilirubine (directe)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	2.92	4.5	< 10
Bilirubine (directe)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	7.79	12.0	< 10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	2.69	4.1	< 10
Lipémie (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	7.79	12.0	< 10

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

* Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode FT3 lorsqu'elles sont présentes dans le sérum aux concentrations indiquées. Les imprécisions (biais) dues à ces substances sont inférieures à 10 % à une concentration de FT3 de 2.92 pg/ml [4.5 pmol/l] et 7.79 pg/ml [12.0 pmol/l] environ.

Substance	Concentration du test		Unités SI
	pg/ml	[pmol/l]	
Acétaminophène	3.5 mg/dl	232 µmol/l	
Amikacine	8 mg/dl	137 µmol/l	
Amiodarone	6 µg/ml	8.8 µmol/l	
Ampicilline	5.3 mg/dl	152 µmol/l	
Acide ascorbique	6 mg/dl	342 µmol/l	
Caféine	6 mg/dl	308 µmol/l	
Carbamazépine	3 mg/dl	127 µmol/l	
Chloramphénicol	5 mg/dl	155 µmol/l	
Chlordiazépoxide	1.0 mg/dl	33.3 µmol/l	
Chlorothiazide	20 µg/ml	67 µmol/l	
Chlorpromazine	0.20 mg/dl	6.27 µmol/l	
Cholestérol	400 mg/dl	10.3 mmol/l	
Cimétidine	2 mg/dl	79.2 µmol/l	
Créatinine	30 mg/dl	2.65 mmol/l	
Dextran 40	4500 mg/dl	1125 µmol/l	
Diazépam	0.51 mg/dl	18 µmol/l	

Digoxine	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
Érythromycine	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Éthanol	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Éthosuximide	25 mg/dl	1770 µmol/l
Gentamicine	1.0 mg/dl	21 µmol/l
Héparine	3 U/ml	3000 U/l
Immunoglobuline G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Lidocaïne	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Lithium	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Méthimazole	4 µg/ml	35 µmol/l
N-acétylcystéine	1.3 mg/ml	8.0 mmol/l
Nicotine	0.10 mg/dl	6.2 µmol/l
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	8 mg/dl	354 µmol/l
Phénobarbital	10 mg/dl	431 µmol/l
Primidone	4 mg/dl	183 µmol/l
Propoxyphène	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Propylthiouracil	50 µg/ml	294 µmol/l
Facteur rhumatoïde (FR)	500 IU/ml	500,000 IU/l
Théophylline	4 mg/dl	222 µmol/l
Triglycérides	1000 mg/dl	11.3 mmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Vancomycine	10 mg/dl	69 µmol/l

Réactivité croisée

Les substances suivantes ont été ajoutées dans le calibrateur de la thyroïde LOCI de niveau zéro aux concentrations indiquées. Le pourcentage de réactivité croisée reflète le rapport entre la concentration de FT3 observée avec la substance ajoutée et un pic de référence de 10 ng/ml de T3.

$$\% \text{ RC} = \frac{\text{Valeur FT3 avec substance ajoutée}}{\text{Valeur FT3 avec T3 ajoutée}} \times \frac{\text{Concentration de substance ajoutée}}{\text{Concentration de T3 ajoutée}} \times 100$$

Substance	Concentration	Réactivité croisée
L-thyroxine	2000 ng/ml	0.09 %
D-thyroxine	2000 ng/ml	0.07 %
T3 inverse	2000 ng/ml	0.53 %
Monoiodotyrosine	2000 ng/ml	< 0.008 %
Diiodotyrosine	2000 ng/ml	< 0.008 %

Limite de détection et limite de blanc²⁰

La limite de détection (LdD) pour la méthode FT3 est de 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l], déterminée conformément à la directive EP17-A du CLSI et avec une proportion de faux positifs (α) inférieure à 5 % et de faux négatifs (β) inférieure à 5 % ; sur la base de 240 déterminations, avec 120 échantillons blancs et 120 échantillons bas.

La limite de blanc (LdB) est de 0.21 pg/ml [0.3 pmol/l].

La LdD est la plus faible concentration d'analyte pouvant être détectée de façon fiable.

La LdB est la concentration la plus élevée susceptible d'être observée dans un échantillon blanc.

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension Vista®, LOCI®, Dimension®, Flex® et EXL™ sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2010 Siemens Healthcare Diagnostics

Tous droits réservés.



Dimension® EXL™ integrated chemistry system LOCI® Module

Flex® reagent cartridge

FT3

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2019-04.

Data di edizione 2020-08

Triiodotironina libera LOCI

Uso previsto: Il metodo FT3 è un test diagnostico *in vitro* per la misurazione quantitativa della triiodotironina libera in siero e plasma umani sul sistema di chimica integrato Dimension® EXL™ con modulo LOCI®. Le misurazioni della triiodotironina libera vengono utilizzate nella diagnosi e nel monitoraggio della malattia tiroidea.

Riassunto: In risposta all'ormone tireostimolante ipofisario (TSH) la tiroide secreta due ormoni, la 3,5,3',5'-L-tetraiodotironina o tiroxina (T4) e la 3,5,3'-L-triiodotironina (T3). Almeno l'85% della T3 normalmente prodotta proviene dalla deiodazione periferica della T4. Nonostante i livelli sierici della T3 siano minori di quelli della T4, la T3 ha un potere fisiologico da quattro a cinque volte maggiore rispetto alla T4.¹ Nella circolazione, il 99.7% della T3 è legato a proteine quali la globulina legante la tiroxina (TBG), la prealbumina legante la tiroxina (TBPA) e l'albumina. Modificazioni delle proteine leganti possono influire sull'interpretazione dei livelli degli ormoni tiroidei nella diagnosi degli stati di insufficienza tiroidea. La misurazione della T3 libera è utile quando la T3 totale viene alterata a causa di cambiamenti nelle proteine leganti l'ormone tiroideo. Livelli elevati di T3 libera nel siero sono riscontrati in presenza di ipertiroidismo.

Principi del metodo: Il metodo FT3 è un immunodosaggio chemiluminescente sequenziale omogeneo basato sulla tecnologia LOCI®. I reagenti LOCI® comprendono due reagenti sintetici in microsfere e un anticorpo monoclonale ovino anti-T3 biotinilato. Il primo reagente in microsfere (Chemibead) è rivestito con diiodotironina (T2), un analogo naturale della T3 con legame più debole, e contiene un colorante chemiluminescente. Il secondo reagente a granuli (Sensibead) è rivestito con streptavidina e contiene un colorante fotosensibilizzante. In una prima fase, il campione viene incubato con anticorpo biotinilato che consente alla T3 del campione di saturare una frazione dell'anticorpo biotinilato direttamente correlato alla concentrazione di T3 libera. In una seconda fase, si aggiungono le microsfere Chemibead T2 che formano gli immunocomplessi microsfere/anticorpo biotinilato con la frazione non saturata dell'anticorpo biotinilato. Vengono quindi aggiunti i Sensibead, i quali si legano alla biotina formando immunocomplessi di microsfere accoppiate. L'illuminazione del complesso a 680 nm genera ossigeno singoletto dai Sensibead che si diffonde nei Chemibead, innescando una reazione chemiluminescente. Il segnale risultante viene misurato a 612 nm e costituisce una funzione inversa della concentrazione di FT3 nel campione.^{2,3}

Reagenti				
Pozzetti ^{a, b}	Forma	Componente	Concentrazione ^c	Origine
1 – 2	Liquida	Sensibead streptavidina	400 µg/ml	<i>E. coli</i> ricombinante
3 – 4	Liquida	Chemibead T2	50 µg/ml	
5 – 6	Liquida	Anticorpo FT3 biotinilato	15 ng/ml	Ovina, monoclonale
7 – 8	Vuoto			

- a. I pozzetti sono numerati in sequenza a partire dall'estremità larga della cartuccia.
b. I pozzetti da 1 a 6 contengono tamponi, stabilizzanti e conservanti.
c. Valore nominale per pozzetto in una cartuccia.

Rischio e sicurezza:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avvertenza!

Può provocare una reazione allergica cutanea..

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: I recipienti di reazione HM utilizzati contengono liquidi di derivazione umana. Maneggiare con cura per evitare il contatto accidentale con la pelle o l'ingestione. Per uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti chiuse, fare riferimento alla confezione. I pozzetti sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 3 giorni per i pozzetti da 1 a 6

Raccolta e manipolazione dei campioni: Tipi di campioni consigliati: siero, plasma con litio e sodio eparina, plasma EDTA. Il campione preferito è il siero.^{4,5}

Non è possibile utilizzare campioni e controlli stabilizzati con sodio azide.

Raccogliere i campioni di siero e plasma utilizzando le procedure raccomandate per il prelievo di campioni di sangue per diagnostica mediante venipuntura.⁶

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁷ Le provette di separazione per siero o plasma sono accettabili. È possibile riscontrare variazioni nelle provette di separazione e nei prodotti di separazione. Gli utenti devono valutare l'accettabilità di tali prodotti per la raccolta dei campioni dei pazienti.

I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato. Per evitare la comparsa di fibrina nei campioni di siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione. Se il tempo di coagulazione aumenta a causa di una terapia anticoagulante o trombolitica, l'uso di campioni di plasma consentirà un'analisi più rapida riducendo il rischio di materiale corpuscolato.⁸

Separare il siero o plasma dalle cellule appena possibile. I campioni separati sono stabili per 8 ore a temperatura ambiente (20 – 25 °C).⁴

I campioni separati sono stabili per 7 giorni refrigerati a 2 – 8 °C.^{4,5} Per una conservazione più duratura, congelare i campioni a -20 °C per 1 mese.^{4,5,9} Evitare di congelare e scongelare ripetutamente.

Lo scopo delle informazioni sulla conservazione dei campioni è di fornire una guida agli utenti; tuttavia gli utenti possono applicare le proprie procedure personali per la conservazione dei campioni dei pazienti.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente Flex® FT3, Num. cat. RF616

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore tiroide LOCI, Num. cat. RC610A

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema di chimica integrato Dimension® EXL™ con modulo LOCI® effettua automaticamente il campionamento, l'erogazione del reagente, la miscelazione e il processo di analisi. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore del sistema Dimension® EXL™ con LM.

Condizioni del test

Volume di campione (erogato nel recipiente di reazione)	15 µl
Volume reagente anticorpo biotinilato T3	25 µl
Volume reagente Chemibead T2	25 µl
Volume reagente Sensibead con streptavidina	37 µl
Temperatura	37.0 °C
Tempo di reazione	18.5 minuti
Lunghezza d'onda	Illuminazione 680 nm, Emissione 612 nm
Tipo di misurazione	Chemiluminescenza

Calibrazione

Materiale di calibrazione: Calibratore tiroide LOCI, Num. cat. RC610A
Schema di calibrazione: 5 livelli, n = 3
Unità: pg/ml [pmol/l]^d
(pg/ml x 1.54) = [pmol/l]

Livelli di calibrazione tipici

Livello 2: 0 pg/ml [0 pmol/l]
Livello 3: 2 pg/ml [3 pmol/l]
Livello 4: 6 pg/ml [9 pmol/l]
Livello 5: 15 pg/ml [23 pmol/l]
Livello 6: 32 pg/ml [49 pmol/l]

Frequenza di calibrazione

Ogni 15 giorni per ciascun lotto

Occorre effettuare una nuova calibrazione:

- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex®
- In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità
- Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio
- Quando richiesto in base alle normative in vigore

d. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Per la frequenza dei controlli qualità seguire le normative in vigore o i requisiti di accreditamento.

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità (CQ) con concentrazioni note di triiodotironina libera. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola la concentrazione di triiodotironina libera espressa in pg/ml [pmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore del sistema Dimension® EXL™ con LM.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.50 – 30.00 pg/ml [0.8 – 46.2 pmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento che non sia parte integrante del processo di analisi abituale ed è equivalente all'intervallo di misura.

- I campioni con risultati superiori a 30.00 pg/ml [46.2 pmol/l] devono essere referatati come superiori a 30.00 pg/ml [46.2 pmol/l]. NON diluire i campioni.
- I campioni con risultati inferiori a 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l] devono essere referatati come "inferiori a 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l]".

Limiti della procedura

I campioni dei pazienti possono contenere anticorpi umani anti-ovini (HASA) che potrebbero dare luogo a risultati falsamente elevati o bassi con i test che impiegano anticorpi monoclonali di origine ovina. Il test è stato concepito in modo da ridurre al minimo l'interferenza da parte degli anticorpi HASA presenti nei campioni. Ciononostante, la completa eliminazione di questa interferenza da tutti i campioni dei pazienti non può essere garantita. Il risultato di un test in contrasto con il quadro clinico e l'anamnesi del paziente deve essere interpretato con cautela.^{10, 11} Gli autoanticorpi dell'ormone tiroideo nel siero umano possono interferire con il test.

Il sistema di referenziazione dello strumento contiene avvisi e commenti per fornire all'utente informazioni sugli errori di analisi dello strumento, sullo stato dello strumento e sui potenziali errori nei risultati relativi all'FT3. Per il significato di avvisi e commenti nei referti fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension® EXL™ con LM. Tutti i referti contenenti avvisi e/o commenti vanno gestiti in base al manuale di procedura del proprio laboratorio e non refertati, se necessario.

La legge federale degli Stati Uniti limita la vendita del dispositivo o su richiesta di un medico o di altro professionista abilitato dalle leggi dello Stato in cui esercita, per utilizzare o richiedere l'uso del dispositivo

Non utilizzare in pazienti che assumono integratori a base di biotina.

Sostanze interferenti

È stata verificata l'interferenza sul metodo FT3 in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-A2.¹² Le sostanze seguenti, alle concentrazioni di test indicate, hanno dato luogo a risultati FT3 elevati a causa del rilascio di T3 dalle proteine leganti del siero.

Sostanza	Concentrazione	Unità S.I.	Concentrazione FT3 pg/ml [pmol/l]	
			2.92 [4.5] Bias (%)	7.79 [12.0] Bias (%)
Diclofenac	50 µg/ml	157 µmol/l	38	34
Furosemide	6 mg/dl	181 µmol/l	57	43
Ibuprofene	50 mg/dl	2425 µmol/l	34	32
Acido linoleico	2.8 mg/ml	10 mmol/l	60	37
Acido mefenaminico	0.1 mg/ml	414 µmol/l	49	37
Acido oleico	2.8 mg/ml	10 mmol/l	42	32
Fenilbutazone	15 mg/dl	486 µmol/l	15	11
Fenitoina	5 mg/dl	198 µmol/l	17	13
Acido salicilico	60 mg/dl	4.34 mmol/l	22	25
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l	< 10	10

Concentrazione di analita	Livello di test biotina (ng/ml)			
	100	250	500	1200
	Bias %			
2.92 pg/ml	2.5	20.9	293.9	Superiore all'AMR
7.79 pg/ml	6.8	57.7	Superiore all'AMR	Superiore all'AMR

• I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 100 ng/ml dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Concentrazioni di biotina superiori a questa potrebbero portare a risultati falsamente elevati nei campioni dei pazienti.

• L'assunzione giornaliera raccomandata di un adulto di biotina è 30 µg/die. Gli integratori alimentari da banco promossi per la salute dei capelli, della pelle e delle unghie possono contenere 5–100 mg di biotina, con raccomandazioni relative all'assunzione di più compresse al giorno. Studi di farmacocinetica su adulti sani hanno dimostrato che, nei soggetti che assumono 5 mg, 10 mg e 20 mg di biotina, le concentrazioni sieriche di biotina possono raggiungere rispettivamente fino a 73 ng/ml, 141 ng/ml e 355 ng/ml.¹³ I soggetti che assumono fino a 300 mg di biotina al giorno possono presentare livelli plasmatici di biotina fino a 1160 ng/ml.¹⁴

Popolazione Adulta: 2.18 – 3.98 pg/ml [3.4 – 6.1 pmol/l]

L'intervallo di riferimento è stato trasferito da quello precedentemente determinato per il metodo FT3 sul sistema Dimension Vista®. Tale intervallo è stato calcolato non parametricamente e rappresenta il 95% centrale dei risultati determinato da una popolazione di 298 adulti apparentemente sani (188 uomini e 110 donne di età compresa tra 18 e 65 anni). La determinazione originale e il trasferimento del metodo FT3 sul sistema Dimension® EXL™ sono stati eseguiti in conformità alle linee guida del CLSI/NCCLS EP28-A2.¹⁵

Popolazione Pediatrica:

Gruppi Età Pediatrica	Numero di Campioni	Intervallo di Riferimento	
		[pg/mL]	[pmol/L]
Infanti (01-23 mesi)	75	3.47 – 5.29	5.3 – 8.2
Bambini (02-12 anni)	185	3.35 – 4.82	5.2 – 7.4
Adolescenti (13-20 anni)	147	2.91 – 4.70	4.5 – 7.2

Gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (infanti, bambini e adolescenti) sono stati stabiliti per il metodo Dimension® EXL™ FT3 secondo le linee guida CLSI EP28-A3c.¹⁶ Campioni di siero sono stati raccolti in modo prospettico da soggetti pediatrici apparentemente sani (eutiroidei), utilizzando criteri di inclusione predefiniti. I test sono stati eseguiti sul Sistema Dimension® EXL™ con LM.

L'intervallo di riferimento per infanti per il metodo di FT3 è stato calcolato utilizzando il metodo di misura robusta di posizione e diffusione sviluppato da Horn e Pesce.¹⁷ Un approccio non-parametrico basato sulle linee guida CLSI è stato utilizzato per stabilire gli intervalli di riferimento per bambini e adolescenti. I percentili 2.5 % e 97.5 % della distribuzione dei valori sono stati calcolati per ogni fascia di età.

Ciascun laboratorio deve determinare i propri valori attesi per il metodo FT3 eseguito sul sistema di chimica integrato Dimension® EXL™ con modulo LOCI®.

Ripetibilità massima osservata

Le massime deviazioni standard osservate previste per la ripetibilità (precisione intra-serie) con l'utilizzo di n = 5 ripetizioni alle seguenti concentrazioni FT3 sono:

Concentrazione FT3	SD massima accettabile
2.01 pg/ml [3.1 pmol/l]	0.17 pg/ml [0.3 pmol/l]
5.94 pg/ml [9.1 pmol/l]	0.25 pg/ml [0.4 pmol/l]

Il superamento della deviazione standard (SD) massima accettabile può essere dovuto a un malfunzionamento del sistema.

Caratteristiche specifiche di prestazione

I seguenti dati rappresentano le prestazioni tipiche del sistema di chimica integrato Dimension® EXL™ con modulo LOCI®.

Precisione^{18, e}

Materiale	Media pg/ml [pmol/l]	Deviazione standard (% CV)	
		Ripetibilità	Intra-laboratorio
Controllo Bio-Rad Liquecheck™ Immunoassay Plus			
Livello 1	1.58 [2.4]	0.04 [0.06] (2.5)	0.07 [0.11] (4.4)
Livello 2	7.33 [11.3]	0.07 [0.11] (1.0)	0.18 [0.28] (2.5)
Livello 3	14.20 [21.9]	0.10 [0.15] (0.7)	0.39 [0.60] (2.7)
Plasma normale	2.42 [3.7]	0.07 [0.11] (2.9)	0.10 [0.15] (4.1)
Pool di siero 1	7.22 [11.1]	0.08 [0.12] (1.1)	0.17 [0.26] (2.4)
Pool di siero 2	16.48 [25.4]	0.15 [0.23] (0.9)	0.46 [0.71] (2.8)
Pool di siero 3	25.51 [39.3]	0.49 [0.75] (1.9)	0.71 [1.09] (2.8)

e. Sono state utilizzate le linee guida del CLSI/NCCLS EP5-A2.¹⁸ Durante ogni giorno di test, per 20 giorni sono state eseguite due analisi separate, con due campioni di test, per ogni materiale di test. Liquecheck™ è un marchio di Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, USA.

Comparazione dei metodi¹⁹ Statistiche di regressione^f

Metodo comparativo	Pendenza	Intercepta pg/ml [pmol/l]	Coefficiente di correlazione	n
FT3 Dimension Vista®	0.981	0.12 [0.2]	1.000	160 ^g

f. Sono state utilizzate le linee guida del CLSI/NCCLS EP9-A2.¹⁹ Il metodo utilizzato per il calcolo della linea di regressione lineare è stato quello dei minimi quadrati ordinari.

g. L'intervallo dei valori di FT3 Vista® nello studio di correlazione è stato 0.52 – 28.98 pg/ml [0.8 – 44.6 pmol/l].

Specificità

Albumina, prealbumina e globulina legante la tiroxina (TBG) non influiscono sui test FT3.

In cento campioni sono state misurate albumina, prealbumina e FT3 (intervallo di albumina 3.4 – 5.2 g/dl, intervallo di prealbumina 17.1 – 48.2 mg/dl e intervallo FT3 1.75 – 3.80 pg/ml). In settantotto campioni è stata misurata la TBG e la FT3 (intervallo TBG 8 – 70 µg/ml e intervallo FT3 2.09 – 4.72 pg/ml). È stata tracciata la concentrazione di FT3 rispetto alle concentrazioni delle tre proteine leganti e per ciascuna di esse è stata eseguita un'analisi della regressione lineare. La pendenza è stata considerata non significativa in tutti e tre i casi.

Interferenza emolisi, ittero, lipemia (HIL)

Le interferenze con il metodo FT3 sono state valutate in conformità alle linee guida CLSI/NCCLS EP7-A2.¹² Il bias è la differenza tra i risultati del campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e quelli del campione di test (contenente sostanze interferenti), espressa in percentuale. Un bias superiore al 10% è considerato un'interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione della sostanza	pg/ml	FT3 [pmol/l]	Bias* %
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	2.92	4.5	< 10
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l]	7.79	12.0	< 10
Bilirubina (non coniugata)	20 mg/dl [342 µmol/l]	2.92	4.5	< 10
Bilirubina (non coniugata)	20 mg/dl [342 µmol/l]	7.79	12.0	< 10
Bilirubina (coniugata)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	2.92	4.5	< 10
Bilirubina (coniugata)	60 mg/dl [1026 µmol/l]	7.79	12.0	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	2.69	4.1	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dl [11.3 mmol/l]	7.79	12.0	< 10

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

*I risultati dell'analita non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo FT3, se presenti nel siero nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni di FT3 di circa 2.92 pg/ml [4.5 pmol/l] e 7.79 pg/ml [12.0 pmol/l].

Sostanza	Concentrazione dei test	Unità S.I.
Acetaminofene	3.5 mg/dl	232 µmol/l
Amikacina	8 mg/dl	137 µmol/l
Amiodarone	6 µg/ml	8.8 µmol/l
Ampicillina	5.3 mg/dl	152 µmol/l
Acido ascorbico	6 mg/dl	342 µmol/l
Caffeina	6 mg/dl	308 µmol/l
Carbamazepina	3 mg/dl	127 µmol/l
Cloramfenicolo	5 mg/dl	155 µmol/l
Clordiazepossido	1.0 mg/dl	33.3 µmol/l
Clorotiazide	20 µg/ml	67 µmol/l
Clorpromazina	0.20 mg/dl	6.27 µmol/l
Colesterolo	400 mg/dl	10.3 mmol/l
Cimetidina	2 mg/dl	79.2 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2.65 mmol/l

Destrano 40	4500 mg/dl	1125 µmol/l
Diazepam	0.51 mg/dl	18 µmol/l
Digossina	6.1 ng/ml	7.8 nmol/l
Eritromicina	6 mg/dl	81.6 µmol/l
Etanolo	400 mg/dl	86.8 mmol/l
Etosuccimide	25 mg/dl	1770 µmol/l
Gentamicina	1.0 mg/dl	21 µmol/l
Eparina	3 U/ml	3000 U/l
Immunoglobulina G (IgG)	5000 mg/dl	50 g/l
Lidocaina	1.2 mg/dl	51.2 µmol/l
Litio	2.2 mg/dl	3.2 mmol/l
Metimazolo	4 µg/ml	35 µmol/l
N-acetilcisteina	1.3 mg/ml	8.0 mmol/l
Nicotina	0.10 mg/dl	6.2 µmol/l
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbitale	8 mg/dl	354 µmol/l
Fenobarbitale	10 mg/dl	431 µmol/l
Primidone	4 mg/dl	183 µmol/l
Propossifene	0.16 mg/dl	4.91 µmol/l
Propiltiouracile	50 µg/ml	294 µmol/l
Fattore reumatoide (RF)	500 IU/ml	500,000 IU/l
Teofillina	4 mg/dl	222 µmol/l
Trigliceridi	1000 mg/dl	11.3 mmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Vancomicina	10 mg/dl	69 µmol/l

Cross-reattività

Le seguenti sostanze sono state aggiunte al Calibratore tiroide LOCI di livello zero alle concentrazioni indicate. La percentuale di cross-reattività riflette il rapporto della concentrazione di FT3 osservata con la sostanza aggiunta relativa a uno spike di riferimento di 10 ng/ml T3.

$$\% CR = \frac{\text{Valore FT3 con sostanza aggiunta}}{\text{Valore FT3 con T3 aggiunta}} \times \frac{\text{Concentrazione della sostanza aggiunta}}{\text{Concentrazione della T3 aggiunta}} \times 100$$

Sostanza	Concentrazione	Cross-reattività
L-Tiroxina	2000 ng/ml	0.09%
D-Tiroxina	2000 ng/ml	0.07%
T3 inversa	2000 ng/ml	0.53%
Monoiodotirosina	2000 ng/ml	< 0.008%
Diiodotirosina	2000 ng/ml	< 0.008%

Limite di rilevazione e limite del bianco²⁰

Il limite di rilevazione (LoD) per il metodo FT3 è di 0.50 pg/ml [0.8 pmol/l], determinato conformemente alle linee guida EP17-A del CLSI con proporzioni di falsi positivi (α) inferiori al 5% e falsi negativi (β) inferiori al 5%, e basato su 240 determinazioni, con 120 campioni di bianco e 120 campioni con livelli bassi.

Il limite del bianco (LoB) è di 0.21 pg/ml [0.3 pmol/l].

Il LoD è la concentrazione più bassa di analita che è possibile rilevare in modo affidabile.

Il LoB è la concentrazione massima che è possibile osservare per un bianco campione.

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension Vista®, LOCI®, Dimension®, Flex® e EXL™ sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2010 Siemens Healthcare Diagnostics

Tutti i diritti riservati.



Dimension® EXL™ integrated chemistry system LOCI® Module

Flex® reagent cartridge

FT3

Ver las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2019-04.

Fecha de la edición 2020-08

LOCI de triyodotironina libre

Uso previsto: El método FT3 es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la triyodotironina libre en plasma y suero humanos en el sistema integrado de química Dimension® EXL™ con el módulo LOCI®. Las mediciones de la triyodotironina libre se utilizan en el diagnóstico y el control de enfermedades del tiroides.

Resumen: La glándula tiroidea segrega dos hormonas, 3,5,3',5'-L-tetrayodotironina o tiroxina (T4) y 3,5,3'-L-triyodotironina (T3) como respuesta a la hormona estimulante del tiroides (TSH) producida por la hipófisis. Como mínimo, el 85% de la producción normal de T3 procede de la desyodación periférica de T4. Aunque los niveles en suero de T3 son inferiores a los de T4, la T3 tiene una potencia fisiológica de cuatro a cinco veces mayor que la de la T4.¹

En circulación, el 99.7% de la T3 está unida a proteínas como la globulina fijadora de la tiroxina (TBG), la prealbúmina fijadora de la tiroxina (TBPA) y la albúmina. Los cambios de las proteínas fijadoras pueden afectar a la interpretación de los niveles de la hormona tiroidea en el diagnóstico de estado de insuficiencia del tiroides. La medición de la T3 libre resulta útil cuando la T3 total resulta alterada debido a los cambios de las proteínas fijadoras de las hormonas del tiroides. Los niveles en suero de T3 elevados se observan en el hipertiroidismo.

Principios del procedimiento: El método FT3 es un inmunoensayo quimioluminiscente, secuencial y homogéneo basado en la tecnología LOCI®. Los reactivos LOCI® incluyen dos reactivos sintéticos en microesferas y un fragmento de anticuerpo monoclonal anti-T3 de oveja. El primer reactivo en microesferas (Chemibeads) está recubierto de diyodotironina (T2), un análogo de unión más débil de T3, de origen natural, que contiene un colorante quimioluminiscente. El segundo reactivo en microesferas (Sensibeads) está recubierto con estreptavidina y contiene un colorante fotosensibilizante. Durante el primer paso, la muestra se incuba con un anticuerpo biotinilado que permite que la T3 de la muestra sature una fracción del anticuerpo biotinilado que está relacionada directamente con la concentración de T3 libre. Durante el segundo paso, se añaden las Chemibeads con T2 y forman inmunocomplejos microesfera/ anticuerpo biotinilado con la fracción no saturada del anticuerpo biotinilado. A continuación, se añaden Sensibeads y se unen a la biotina para formar inmunocomplejos de pares de microesferas. La iluminación del complejo a 680 nm genera oxígeno singulete de las Sensibeads que se difunde en las Chemibeads y desencadena una reacción de quimioluminiscencia. La señal resultante se mide a 612 nm y es una función inversa de la concentración de FT3 en la muestra.^{2,3}

Reactivos				
Pocillos ^{a, b}	Forma	Ingrediente	Concentración ^c	Origen
1 – 2	Líquido	Sensibeads de estreptavidina	400 µg/mL	Recombinante <i>E. coli</i>
3 – 4	Líquido	Chemibeads con T2	50 µg/mL	
5 – 6	Líquido	Anticuerpo biotinilado FT3	15 ng/mL	Oveja, monoclonal
7 – 8	Vacíos			

a. Los pocillos aparecen numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.

b. Los pocillos 1 – 6 contienen tampones, estabilizantes y conservantes.

c. Valor nominal por pocillo en un cartucho.

Riesgos y seguridad:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

¡Advertencia!

Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare

Precauciones: Los vasos de reacción HM usados contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 3 días para los pocillos 1 – 6

Recogida de muestras y manipulación: Tipos de muestras recomendados: suero y plasma con EDTA o heparina de litio y sodio. El suero es la muestra preferida.^{4,5}

No pueden utilizarse muestras y controles estabilizados con azida sódica.

Para recoger las muestras de suero y plasma, utilice los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre mediante venopunción.⁶

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁷ Se aceptan el separador de suero o los tubos con separador de plasma. Puede haber variaciones entre los tubos de recogida y los productos separadores. Los usuarios deben validar la aceptabilidad de estos productos para la recogida de muestras de los pacientes.

Las muestras deben estar libres de partículas. Con el fin de evitar la aparición de fibrina en las muestras de suero, debe ocurrir una completa formación del coágulo antes de la centrifugación. Si el tiempo de coagulación se aumenta debido a un tratamiento trombolítico o anticoagulante, el uso de muestras de plasma permitirá un procesamiento más rápido de las muestras y reducirá el riesgo de que se formen partículas.⁸

Separe el suero o el plasma de las células lo antes posible. Las muestras separadas son estables durante 8 horas a temperatura ambiente (20 – 25 °C).⁴

Las muestras separadas son estables durante 7 días refrigeradas a una temperatura de 2 – 8 °C.^{4,5} Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C durante 1 mes.^{4,5,9} Evite congelar y descongelar las muestras varias veces.

La información sobre el almacenamiento de muestras se proporciona con fines orientativos; sin embargo, los usuarios pueden validar sus propios procedimientos para almacenar muestras de pacientes.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartuchos de reactivos Flex® de FT3, ref. RF616

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de tiroides LOCI, ref. RC610A

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema integrado de química Dimension® EXL™ con el módulo LOCI® realiza automáticamente la recogida de muestras, dispensación de reactivos, mezclado y procesamiento. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension® EXL™ con LM.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra (dispensado en el vaso de reacción)	15 µL
Volumen de reactivo de anticuerpo biotinilado T3	25 µL
Volumen de reactivo Chemibeads T2	25 µL
Volumen de reactivo de Sensibeads con estreptavidina	37 µL
Temperatura	37.0 °C
Tiempo de reacción	18.5 minutos
Longitud de onda	Iluminación 680 nm, emisión 612 nm
Tipo de medición	Quimioluminiscencia

Calibración

Material de calibración: Calibrador de tiroides LOCI, ref. RC610A

Esquema de calibración: 5 niveles, n = 3

Unidades: pg/mL [pmol/L]^d
(pg/mL x 1.54) = [pmol/L]

Niveles habituales de calibración:
Nivel 2: 0 pg/mL [0 pmol/L]
Nivel 3: 2 pg/mL [3 pmol/L]
Nivel 4: 6 pg/mL [9 pmol/L]
Nivel 5: 15 pg/mL [23 pmol/L]
Nivel 6: 32 pg/mL [49 pmol/L]

Frecuencia de calibración:

Se requiere una nueva calibración:

- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex®
- Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican.
- Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio.
- Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales.

d. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación relativos a la frecuencia de control de calidad.

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de triyodotironina libre. Sigla los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula la concentración de la triyodotironina libre en pg/mL [pmol/L] según el cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension® EXL™ con LM.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0.50 – 30.00 pg/mL [0.8 – 46.2 pmol/L]

Se trata del intervalo de valores de analito que puede medirse directamente de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual, y es equivalente al intervalo del ensayo.

- Las muestras con resultados que superen los 30.00 pg/mL [46.2 pmol/L] deben registrarse como superiores a 30.00 pg/mL [46.2 pmol/L]. Las muestras NO deben diluirse.
- Los resultados inferiores a 0.50 pg/mL [0.8 pmol/L] deben considerarse como "inferiores a 0.50 pg/mL [0.8 pmol/L]".

Limitaciones del procedimiento

Las muestras de los pacientes pueden contener anticuerpos humanos anti-oveja (HASA) que podrían dar resultados falsamente elevados o reducidos en análisis que utilicen anticuerpos monoclonales de oveja. Este análisis se ha diseñado para reducir al mínimo la interferencia de las muestras que contengan HASA. Sin embargo, no es posible garantizar la completa eliminación de esta interferencia de todas las muestras de paciente. Si el resultado de una prueba se contradice con el cuadro clínico y la historia del paciente, deberá interpretarse con precaución.^{10,11} Los autoanticuerpos de la hormona tiroidea del suero humano pueden interferir con el análisis.

El sistema de generación de informes del instrumento incluye alarmas y comentarios que proporcionan al usuario información relativa a los errores de procesamiento del instrumento, información del estado de éste y posibles errores en los resultados de FT3. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension® EXL™ con LM para conocer el significado de las alarmas y los comentarios de los informes. Cualquier informe que contenga alarmas y/o comentarios se debe tratar siguiendo el manual de procedimiento de su laboratorio y no se debe informar sobre él si se ha indicado.

Ley Federal de los Estados Unidos restringe la venta de este dispositivo por orden de un médico u otro profesional autorizado para utilizar u ordenar el uso del dispositivo por las leyes del Estado en el que ejerza.

No utilice este producto en pacientes que tomen suplementos de biotina.

Sustancias que causan interferencia

Se evaluó la presencia de sustancias interferentes en el método FT3 según la directriz EP7-A2 del CLSI/NCCLS.¹² Las siguientes sustancias, analizadas en las concentraciones indicadas, produjeron resultados de FT3 elevados debidos a la liberación de T3 de las proteínas fijadoras del suero.

Sustancia	Concentración	Unidades (SI)	Concentración de FT3 pg/mL [pmol/L]	
			2.92 [4.5] Deriva (%)	7.79 [12.0] Deriva (%)
Diclofenaco	50 µg/mL	157 µmol/L	38	34
Furosemida	6 mg/dL	181 µmol/L	57	43
Ibuprofeno	50 mg/dL	2425 µmol/L	34	32
Ácido linoleico	2.8 mg/mL	10 mmol/L	60	37
Ácido mefenámico	0.1 mg/mL	414 µmol/L	49	37
Ácido oleico	2.8 mg/mL	10 mmol/L	42	32
Fenilbutazona	15 mg/dL	486 µmol/L	15	11
Fenitoína	5 mg/dL	198 µmol/L	17	13
Ácido salicílico	60 mg/dL	4.34 mmol/L	22	25
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L	< 10	10

Concentración de analitos	Nivel de análisis de biotina (ng/mL)			
	100	250	500	1200
	% Deriva			
2.92 pg/mL	2.5	20.9	293.9	Por encima de AMR
7.79 pg/mL	6.8	57.7	Por encima de AMR	Por encima de AMR

• Las muestras que contienen biotina en una concentración de 250 ng/mL han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Las concentraciones de biotina superiores a esta pueden producir resultados falsamente elevados en las muestras de los pacientes.

• La ingesta alimenticia de biotina recomendada en adultos es de 30 µg/día. Los suplementos alimentarios sin receta que se anuncian para mejorar el estado del cabello, la piel y las uñas pueden contener 5–100 mg de biotina, y lo que se recomienda es tomar varias píldoras al día. En estudios farmacocinéticos en adultos sanos se ha observado que, en individuos que toman 5 mg, 10 mg y 20 mg de biotina, las concentraciones en suero de biotina pueden alcanzar hasta 73 ng/mL, 141 ng/mL y 355 ng/mL, respectivamente.¹³ Los individuos que toman hasta 300 mg de biotina al día pueden presentar unos niveles de biotina en plasma de hasta 1160 ng/mL.¹⁴

Población Adulta: 2.18 – 3.98 pg/mL [3.4 – 6.1 pmol/L]

El intervalo de referencia se transfirió del determinado previamente para el método FT3 del sistema Dimension Vista®. Este intervalo de referencia se calculó de manera no paramétrica y representa el 95% central de los resultados obtenidos de una población de 298 adultos aparentemente sanos (188 hombres y 110 mujeres, de edades comprendidas entre los 18 y los 65 años). La determinación original y la transferencia al método FT3 en el sistema Dimension® EXL™ se realizaron de acuerdo con la norma CLSI/NCCLS EP28-A2.¹⁵

Población Pediátrica:

Grupo de edad Pediátrica	Número de muestras	Intervalos de Referencia	
		[pg/mL]	[pmol/L]
Lactantes (01-23 meses)	75	3.47 – 5.29	5.3 – 8.2
Niños (02-12 años)	185	3.35 – 4.82	5.2 – 7.4
Adolescentes (13-20 años)	147	2.91 – 4.70	4.5 – 7.2

Se establecieron los intervalos de referencia del método Dimension® EXL™ FT3 de acuerdo con la pauta CLSI EP28-A3c para la población pediátrica (lactantes, niños y adolescentes).¹⁶ Las muestras fueron recogidas de sujetos pediátricos aparentemente sanos (eutiroideos), utilizando un criterio de inclusión predefinido.

El intervalo de referencia del método FT3 para lactantes fue calculado con un método robusto como es el desarrollado por Horn y Pesce.¹⁷ Para establecer los intervalos de referencia de niños y adolescentes se usó una aproximación no paramétrica basada en la pauta CLSI. Se calcularon los percentiles de distribución 2.5 y 97.5 para cada grupo de edad.

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados para la FT3 procesada en el sistema de química integrado Dimension® EXL™ con el módulo LOCI®.

Repetibilidad máxima observada

Las desviaciones estándar máximas observadas esperadas para la repetibilidad (precisión intra-ensayo) utilizando n = 5 duplicados en las siguientes concentraciones de FT3 son:

Concentración de FT3	DE máxima aceptable
2.01 pg/mL [3.1 pmol/L]	0.17 pg/mL [0.3 pmol/L]
5.94 pg/mL [9.1 pmol/L]	0.25 pg/mL [0.4 pmol/L]

Es posible que el sistema no funcione correctamente si se excede de la DE máxima aceptable.

Características específicas de funcionamiento

Los siguientes datos representan el rendimiento típico del sistema integrado de química Dimension® EXL™ con módulo LOCI®.

Material	Precisión ¹⁸ e		
	Media pg/mL [pmol/L]	Repetibilidad	Desviación estándar (%CV) Intra-laboratorio
Bio-Rad Liquechek™ Immunoassay Plus Control			
Nivel 1	1.58 [2.4]	0.04 [0.06] (2.5)	0.07 [0.11] (4.4)
Nivel 2	7.33 [11.3]	0.07 [0.11] (1.0)	0.18 [0.28] (2.5)
Nivel 3	14.20 [21.9]	0.10 [0.15] (0.7)	0.39 [0.60] (2.7)
Plasma normal	2.42 [3.7]	0.07 [0.11] (2.9)	0.10 [0.15] (4.1)
Mezcla de sueros 1	7.22 [11.1]	0.08 [0.12] (1.1)	0.17 [0.26] (2.4)
Mezcla de sueros 2	16.48 [25.4]	0.15 [0.23] (0.9)	0.46 [0.71] (2.8)
Mezcla de sueros 3	25.51 [39.3]	0.49 [0.75] (1.9)	0.71 [1.09] (2.8)

e. Se utilizó la directriz EP5-A2¹⁸ del CLSI/NCCLS. Durante 20 días se analizaron cada día dos ensayos independientes, con dos muestras de análisis para cada material de análisis.
Liquechek™ es una marca comercial de Bio-Rad Laboratories, Irvine, CA 92618, EE. UU.

Comparación del método¹⁹ Estadísticos de regresión^f

Método comparativo	Pendiente	Intersección pg/mL [pmol/L]	Coefficiente de correlación	n
Dimension Vista® FT3	0.981	0.12 [0.2]	1.000	160 ^g

f. Se utilizó la directriz EP9-A2¹⁹ del CLSI/NCCLS. El método utilizado para ajustar la línea de regresión lineal fue el método de mínimos cuadrados ordinarios.

g. El intervalo de valores de FT3 del sistema Vista® en el estudio de correlación fue de 0.52 a 28.98 pg/mL [de 0.8 a 44.6 pmol/L].

Especificidad

La albúmina, la prealbúmina y la globulina fijadora de la tiroxina (TBG) no afectan al ensayo de FT3.

Se analizó la concentración de albúmina, prealbúmina y FT3 en cien muestras de pacientes (intervalo de albúmina 3.4 – 5.2 g/dL, intervalo de prealbúmina 17.1 – 48.2 mg/dL e intervalo de FT3 1.75 – 3.80 pg/mL). Se analizó la concentración de TBG y FT3 en setenta y ocho muestras de pacientes (intervalo de TBG 8 – 70 µg/mL e intervalo de FT3 2.09 – 4.72 pg/mL). Se representó la concentración de FT3 respecto a las concentraciones de tres proteínas fijadoras y se realizó un análisis de regresión lineal de cada una. Se determinó que la pendiente no era significativa en ninguno de los tres casos.

Interferencia de hemólisis, ictericia y lipemia (HIL)

Se evaluó la presencia de sustancias interferentes en el método FT3 de acuerdo con la directriz EP7-A2 del CLSI/NCCLS.¹² La deriva es la diferencia entre los resultados de la muestra de control (sin el interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente) expresada en porcentaje. Se considera interferencia una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la sustancia	pg/mL	FT3 [pmol/L]	Deriva* %
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	2.92	4.5	< 10
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L]	7.79	12.0	< 10
Bilirrubina (no conjugada)	20 mg/dL [342 µmol/L]	2.92	4.5	< 10
Bilirrubina (no conjugada)	20 mg/dL [342 µmol/L]	7.79	12.0	< 10
Bilirrubina (conjugada)	60 mg/dL [1026 µmol/L]	2.92	4.5	< 10
Bilirrubina (conjugada)	60 mg/dL [1026 µmol/L]	7.79	12.0	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	2.69	4.1	< 10
Lipemia (Intralipid®)	1000 mg/dL [11.3 mmol/L]	7.79	12.0	< 10

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

*Los resultados del análisis no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método FT3 si están presentes en el suero en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% en una concentración de FT3 de 2.92 pg/mL [4.5 pmol/L] y 7.79 pg/mL [12.0 pmol/L] aproximadamente.

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Paracetamol (acetaminofeno)	3.5 mg/dL	232 µmol/L
Amicacina	8 mg/dL	137 µmol/L
Amiodarona	6 µg/mL	8.8 µmol/L
Ampicilina	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Ácido ascórbico	6 mg/dL	342 µmol/L
Cafeína	6 mg/dL	308 µmol/L
Carbamazepina	3 mg/dL	127 µmol/L
Cloranfenicol	5 mg/dL	155 µmol/L
Clordiazepóxido	1.0 mg/dL	33.3 µmol/L
Clorotiazida	20 µg/mL	67 µmol/L
Clorpromazina	0.20 mg/dL	6.27 µmol/L
Colesterol	400 mg/dL	10.3 mmol/L
Cimetidina	2 mg/dL	79.2 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2.65 mmol/L
Dextrano 40	4500 mg/dL	1125 µmol/L
Diazepam	0.51 mg/dL	18 µmol/L
Digoxina	6.1 ng/mL	7.8 nmol/L
Eritromicina	6 mg/dL	81.6 µmol/L
Etanol	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Etosuximida	25 mg/dL	1770 µmol/L
Gentamicina	1.0 mg/dL	21 µmol/L
Heparina	3 U/mL	3000 U/L
Inmunoglobulina G (IgG)	5000 mg/dL	50 g/L

Lidocaína	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Litio	2.2 mg/dL	3.2 mmol/L
Tiamazol	4 µg/mL	35 µmol/L
N-acetilcisteína	1.3 mg/mL	8.0 mmol/L
Nicotina	0.10 mg/dL	6.2 µmol/L
Bencilpenicilina (penicilina G)	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	8 mg/dL	354 µmol/L
Fenobarbital	10 mg/dL	431 µmol/L
Primidona	4 mg/dL	183 µmol/L
Propoxifeno	0.16 mg/dL	4.91 µmol/L
Propiltiouracilo	50 µg/mL	294 µmol/L
Factor reumatoide (RF)	500 IU/mL	500,000 IU/L
Teofilina	4 mg/dL	222 µmol/L
Triglicéridos	1000 mg/dL	11.3 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Vancomicina	10 mg/dL	69 µmol/L

Reactividad cruzada

Se añadieron las siguientes sustancias al calibrador de tiroides LOCI de nivel cero en las concentraciones indicadas. El porcentaje de reactividad cruzada refleja la concentración de FT3 observada con una sustancia añadida relativa a una fortificación de referencia de 10 ng/mL de T3.

$$\% \text{ de RC} = \frac{\text{Valor de FT3 con sustancia añadida}}{\text{Valor de FT3 con T3 añadida}} \div \frac{\text{Concentración de sustancia añadida}}{\text{Concentración de T3 añadida}} \times 100$$

Sustancia	Concentración	Reactividad cruzada
L-Tiroxina	2000 ng/mL	0.09%
D-tiroxina	2000 ng/mL	0.07%
T3 inversa	2000 ng/mL	0.53%
Monoyodotirosina	2000 ng/mL	< 0.008%
Diyodotirosina	2000 ng/mL	< 0.008%

Límite de detección y límite de blancos²⁰

El límite de detección (LoD) del método FT3 es de 0.50 pg/mL [0.8 pmol/L], determinado de acuerdo con la directriz EP17-A del CLSI y con proporciones de falsos positivos (α) inferiores al 5% y falsos negativos (β) inferiores al 5%; basado en 240 determinaciones, con 120 muestras en blanco y 120 muestras de bajo nivel.

El límite de blancos (LoB) es 0.21 pg/mL [0.3 pmol/L].

El LoD es la concentración mínima de analito que se puede detectar de manera fiable.

El LoB es la concentración más alta que es probable que se observe para una muestra en blanco.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension Vista®, LOCI®, Dimension®, Flex® y EXL™ son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2010 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.



Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

- Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th edition, Elsevier Inc., St. Louis, Missouri, 2006: p. 2053 – 2054 (The Thyroid: Pathophysiology and Thyroid Function Testing).
- Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et. al. Luminescent oxygen channeling assay (LOCI™): sensitive, broadly applicable homogeneous immunoassay method. *Clin Chem* 42:9 1996, 1518 – 1526.
- Ullman EF, Kirakossian H, Sharat S, Ping Wu Z, Irvin BR, et. al. Luminescent oxygen channeling immunoassay: Measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA*, Vol 91, pp. 5426 – 5430, June 1994 Biochemistry.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Measurement of Free Thyroid Hormones; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document C45-A [ISBN 1-56238-548-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- National Academy of Clinical Biochemistry (NACB). *Laboratory Medicine Practice Guidelines, Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease*, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection—Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Wu A, ed. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th edition. Philadelphia; W.B. Saunders Co., 2006: p. 1076.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interference in immunological assays. *ClinChem* 1999; 45 (7): 942 – 956.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem* 1992; 38:1737–1742.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2017;2(4): 247–256.
- Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(6):817-825
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document C28-A2 [ISBN 1-56238-406-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP28-A3c. CLSI 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
- Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC: AACC Press; 2005.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

**Symbols Key
Symbolschlüssel
Explication des Symboles
Interpretazione simboli
Clave de los Símbolos**

	Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar
	Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad
	Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote
	Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo
	Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso
	Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / Fabricante
	Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos
	In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso
	Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril
	CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE
	Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución
	Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_ERGS

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

