

CHORUS

TSH

DIESSSE



DIESSSE

Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy

REF 86516

	Capitolo Section
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision	17

CE



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS TSH

Per la determinazione quantitativa dell'ormone tireostimolante umano (hTSH)

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione quantitativa dell'ormone tireostimolante umano (hTSH) nel siero umano con dispositivo monouso applicato allo strumento Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

L'ormone tireostimolante umano (hTSH) è una glicoproteina di circa 30 KDa, secreta dal lobo anteriore dell'ipofisi, costituita da 2 subunità (α e β), legate non covalentemente.

La funzione principale dell'hTSH è quella di determinare lo sviluppo della tiroide, stimolando e regolando la secrezione degli ormoni metabolicamente attivi: Tiroxina (T4) e Triiodotironina (T3). La sintesi del hTSH è a sua volta controllata dall'ormone regolatore ipotalamico (TRH) e dalla concentrazione degli ormoni tiroidei circolanti, mediante feedback negativo.

Il livello sierico di hTSH è ritenuto uno dei migliori indicatori della funzionalità tiroidea. L'equilibrio esistente, in condizioni normali, fra il livello di tiroxina circolanti, il TRH ed il hTSH può essere alterato in diversi casi di patologia tiroidea. Elevati livelli di hTSH si riscontrano in caso di: Ipotiroidismo primario (da alterazione tiroidea-bassa concentrazione degli ormoni tiroidei circolanti); Iperitiroidismo secondario (da alterazione ipofisaria-presenza di tumore ipofisario). Bassi livelli di hTSH sono stati evidenziati nelle condizioni di: Iperitiroidismo primario (elevata concentrazione di T3 e T4); Iperitiroidismo secondario o terziario, dovuto a rare anomalie ipofisarie o ipotalamiche.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus TSH è pronto all'uso per la determinazione dell'ormone tireostimolante umano (hTSH), nello strumento Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). In due differenti incubazioni, il TSH presente nel campione si lega a due differenti anticorpi monoclonali anti-TSH: uno in fase solida, l'altro coniugato con Biotina. Dopo lavaggi per eliminare le componenti che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con Streptavidina coniugata con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. La reazione enzimatica viene successivamente bloccata per aggiunta della Soluzione Bloccante che fa virare la soluzione al giallo.

Il colore che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione di ormone presente nel siero in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test nello strumento Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in $\mu\text{IU/ml}$.

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test approvati dall'FDA sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) ed impiegare entro 60 minuti.

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.

4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.

L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse (<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)

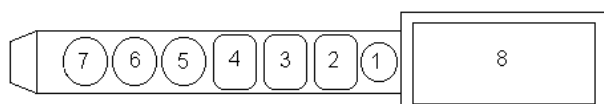
5. Controllare che lo strumento Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: STREPTAVIDINA-POD

Contenuto: Streptavidina coniugata con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpo monoclonale anti-TSH

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpo monoclonale anti-TSH

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina ed H₂O₂ stabilizzati in tampone

Posizione 3: SOLUZIONE BLOCCANTE

Contenuto: soluzione di acido solforico 0.3 M

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-TSH umane marcati con Biotina, in soluzione tampone fosfato contenente conservante.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta

contenente il gel di silice, far uscire l'aria e **sigillare** premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE 1 x 0.500 mL

Contenuto: Siero umano diluito contenente hTSH e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 1 mL

Contenuto: Siero umano diluito contenente hTSH e conservante. Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHiesto, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 2 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Il campione può subire uno scongelamento.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 150 µl di siero non diluito da analizzare, ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale di Istruzione dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus TRIO fornisce il risultato in µIU/ml, calcolate in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

Iper tiroidei	<0.40
Eutiroidi	0.40 - 4.4
Ipotiroidi	>4.4

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato del test deve essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 0.10 - 55.0 µIU/ml.

Per campioni > 55.0 µIU/ml ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fornito con il kit).

13. INTERVALLI DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, determinati esaminando 158 sieri di donatori sani, erano compresi fra 0.44 e 4.1 µIU/ml.

14. SPECIFICITA' ANALITICA

Uno studio è stato effettuato utilizzando i reagenti del kit con campioni contenenti LH, FSH, PRL, GH e hCG. La presenza nel siero in esame di queste sostanze non altera il risultato del test.

15. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 223 campioni con un kit Diesse ed un altro kit del commercio.

Risultati della sperimentazione:

Correlazione	r	95%CI
Pearson	0.98	0.97-0.98
Spearman	0.95	0.94-0.96

Il grado di correlazione tra i due metodi risulta essere molto alto.

16. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (µIU/ml)	CV%	Media (µIU/ml)	CV%
1	1.00	9.0	0.71	14.1
2	2.0	2.0	1.9	11.6
3	13.4	2.2	13.4	6.3
4	3.2	3.4	0.13	15.4*

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (µIU/ml)	CV%	Media (µIU/ml)	CV%
1	0.92	7.6	0.92	12.0
2	2.3	9.1	2.3	6.5
3	13.8	8.0	13.8	13.4
4	3.4	13.2	3.4	7.6

*Artefatto dovuto al noto effetto di Variazione del Coefficiente che diventa estremamente sensibile a variazioni (anche molto piccole) quando il valore di media è vicino a zero.

17. BIBLIOGRAFIA

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. J Proteomics Bioinform. 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science February 2015, Volume 6, Article 26.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS TSH

For the quantitative determination of human thyroid-stimulating hormone (hTSH)

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the quantitative determination of human thyroid-stimulating hormone (hTSH) in human serum, using a disposable device applied on the Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Human thyroid-stimulating hormone (hTSH) is a glycoprotein of about 30 KDa, secreted by the anterior pituitary gland. It consists of 2 non-covalently bound subunits (α and β).

The main function of hTSH is to determine the thyroid development, stimulating and regulating the secretion of metabolically active hormones: Thyroxine (T4) and Triiodothyronine (T3). The synthesis of hTSH is controlled by the hypothalamic regulatory hormone (TRH) and by the concentration of the circulating thyroid hormone, through negative feedback.

The hTSH serum level is considered one of the best indicators of the thyroid functionality. The balance, present in normal conditions, among the circulating thyronines level, TRH and hTSH can be altered in several cases of thyroid pathology. High levels of hTSH are found in case of: primary hypothyroidism (from thyroid alteration – low concentration of circulating thyroid hormones); secondary hyperthyroidism (from pituitary alteration – presence of pituitary tumor). Low levels of hTSH are found in case of: primary hyperthyroidism (high concentration of T3 and T4); secondary or tertiary hyperthyroidism, due to rare hypothalamic or pituitary abnormalities.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus TSH device is ready to use for the detection of human thyroid-stimulating hormone (hTSH), in the Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked Immunosorbent Assay). During two different incubations, the TSH present in the sample is bound to two different anti-TSH monoclonal antibodies: one present in the solid phase and the other one conjugated with Biotin. After washing to eliminate the components which have not reacted, incubation is performed with Streptavidin conjugated to horse radish peroxidase.

The enzymatic reaction is subsequently stopped by adding the Stop Solution that turns the solution into yellow.

The colour which develops is proportional to the concentration of hormone present in the examined serum.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test in the Chorus TRIO instruments.

The results are expressed in $\mu\text{IU/ml}$.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response by FDA-approved methods for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling reagents and samples.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips, once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged. Do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the

table published on Diesse website
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

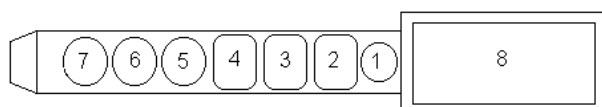
5. Check that the Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: STREPTAVIDIN-POD

Contents: Streptavidin conjugated to peroxidase, in phosphate buffer solution containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 6: MICROPLATE WELL

coated with anti-TSH monoclonal antibody

Position 5: MICROPLATE WELL

coated with anti-TSH monoclonal antibody

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine and H₂O₂ stabilized in buffer

Position 3: STOP SOLUTION

Contents: sulphuric acid solution 0.3 M

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-TSH human monoclonal antibodies labelled with Biotin, in phosphate buffer containing preservative.

Position 1: EMPTY WELL

in which undiluted serum must be added

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and seal by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.500 mL

Contents: Diluted human serum containing hTSH and preservative.

Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 1 mL

Contents: Diluted human serum containing hTSH and preservative.

Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored for 2 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C.

The sample can be thawed only once.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use.

Heat-inactivation can rise to erroneous results. The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 150 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus TRIO instrument expresses the result in $\mu\text{IU/ml}$, calculated on the basis of a lot-dependent graph stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

Hyperthyroid	<0.40
Euthyroid	0.40 - 4.4
Hypothyroid	>4.4

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, cannot be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range 0.10-55.0 $\mu\text{IU/ml}$.

For samples > 55.0 $\mu\text{IU/ml}$ retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (PF83607-not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 158 sera from healthy donors, were between 0.44 and 4.1 $\mu\text{IU/ml}$.

14. ANALITICAL SPECIFICITY

A study has been conducted using the kit reagents with samples containing LH, FSH, PRL, GH and HCG. The presence of these substances in the examined serum does not alter the test results.

15. METHOD COMPARISON

In an experimentation 223 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

Correlation	r	95%CI
Pearson	0.98	0.97-0.98
Spearman	0.95	0.94-0.96

The correlation between the two methods is very high.

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean ($\mu\text{IU/ml}$)	CV%	Mean ($\mu\text{IU/ml}$)	CV%
1	1.00	9.0	0.71	14.1
2	2.0	2.0	1.9	11.6
3	13.4	2.2	13.4	6.3
4	3.2	3.4	0.13	15.4*

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean ($\mu\text{IU/ml}$)	CV%	Mean ($\mu\text{IU/ml}$)	CV%
1	0.92	7.6	0.92	12.0
2	2.3	9.1	2.3	6.5
3	13.8	8.0	13.8	13.4
4	3.4	13.2	3.4	7.6

* artifact caused by the known fault of Variation Coefficient which becomes extremely sensitive to even very small changes in the mean when the mean value is near zero

17. REFERENCES

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. J Proteomics Bioinform. 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science February 2015, Volume 6, Article 26.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS TSH

Pro kvantitativní stanovení lidského tyreoidálního stimulačního hormonu (hTSH)

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda pro kvantitativní stanovení lidského tyreoidálního stimulačního hormonu (hTSH) v lidském séru za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus TRIO.

2. ÚVOD

Lidský tyreoidální stimulační hormon (hTSH) je glykoprotein o velikosti přibližně 30 KDa, vylučovaný předním lalokem hypofýzy, skládající se ze 2 nekovalentně vázaných podjednotek (α a β).

Hlavní funkcí hTSH je určovat vývoj štítné žlázy stimulací a regulací sekrece metabolicky aktivních hormonů: Tyroxin (T4) a trijodtyronin (T3). Syntéza hTSH je následně řízena hypotalamickým regulačním hormonem (TRH) a koncentrací cirkulujících tyreoidálních hormonů prostřednictvím negativní zpětné vazby.

Hladina hTSH v séru je považována za jeden z nejlepších ukazatelů funkce štítné žlázy. Rovnováha, která existuje za normálních podmínek mezi hladinami cirkulujících tyroninů, TRH a hTSH, může být v některých případech onemocnění štítné žlázy narušena. Vysoké hladiny hTSH se vyskytují v případech: Primární hypothyreózy (ze změn tyreoidální funkce - nízká koncentrace cirkulujících tyreoidálních hormonů); sekundární hypertyreózy (ze změn hypofýzy - přítomnost nádoru hypofýzy). Nízké hladiny hTSH byly zjištěny v podmínkách: Primární hypertyreózy (vysoká koncentrace T3 a T4); sekundární nebo terciární hypertyreózy způsobené vzácnými změnami hypofýzy nebo hypotalamu.

3. PRINCIP METODY

Nástroj Chorus TSH je připraven k použití pro stanovení lidského tyreoidálního stimulačního hormonu (hTSH) za pomoci zařízení Chorus TRIO.

Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunisorbentní zkouška). Ve dvou různých inkubacích se TSH přítomný ve vzorku váže na dvě různé monoklonální protilátky anti-TSH: jednu v pevné fázi a druhou konjugovanou s biotinem. Po vymytí za účelem odstranění složek, které nezačaly, se provádí inkubace se streptavidinem konjugovaným s křenovou peroxidázou. Dojde k odstranění nevázaného konjugátu a přidá se substrát pro peroxidázu. Enzymatická reakce je následně zastavena přidáním blokačního roztoku, který zabarví roztok do žluta.

Intenzita vzniklého zabarvení je přímo úměrná koncentraci hormonu přítomného ve zkoumaném séru.

Jednorázové nástroje obsahují všechny reagentie potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus TRIO. Výsledky jsou vyjádřeny v $\mu\text{IU/ml}$.

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití testů schválených FDA pro stanovení přítomnosti HBsAg a anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV protilátek. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenty nejsou přítomny, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení se všemi reagentiemi a vzorky je nutné dodržovat bezpečnostní opatření běžně přijímaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním materiálem a likvidovat je v souladu s platnými právními předpisy.

Upozornění týkající se zdraví a bezpečnosti

1. Nepipetujte ústy.
2. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chraňte si oči.
3. Po vložení nástrojů do zařízení Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentií obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na požádání).
5. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1 %. Pro účinnou dekontaminaci je nutné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
6. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty je nutné nejprve otřením vysušit. Všechny materiály použité k čištění případně potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nevkládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Než nástroje použijete, nechejte je vytemperovat na pokojovou teplotu (18–30°C) a použijte je do 60 minut.

1. **Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
2. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
3. Zkontrolujte, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagentie a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagentie a/nebo přítomnost cizího tělesa v reagenční jamce.

4. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku nástroje.

Používání soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že je verze softwaru nainstalovaného v zařízení vyšší nebo stejná jako verze uvedená v tabulce zveřejněné na webových stránkách Diesse

(<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)

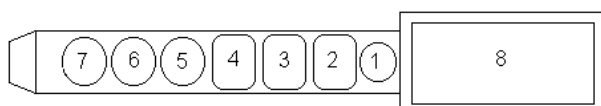
5. Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k použití).
6. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměřte, aby jej zařízení správně přečetlo.
7. Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.
8. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
9. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlormanovým výparům.
10. Zdrojem chyb může být použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikterických vzorků séra, které není plně koagulováno, nebo vzorků představujících mikrobiální znečištění.
11. Nástroj nepoužívejte po datu použitelnosti
12. **Ujistěte se, že je zařízení připojeno k promývacímu pufru Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004)**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 nástrojích v každém balení

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: STREPTAVIDIN-POD

Obsah: Streptavidin konjugovaný s peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím 0,05 % fenolu a 0,02 % Bronidoxu.

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená monoklonální protilátkou anti-TSH

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená monoklonální protilátkou anti-TSH

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin a H₂O₂ stabilizované v pufru

Pozice 3: BLOKAČNÍ ROZTOK

Obsah: roztok kyseliny sírové 0,3 M

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: lidské monoklonální protilátky anti-TSH značené biotinem, ve fosfátovém pufru obsahujícím konzervant.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Do ní uživatel umístí neředěné sérum.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebné nástroje, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypusťte vzduch a balení znovu neprodyšně **uzavřete** stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2/8 C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR
0,500 mL

1 x

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující hTSH a konzervant. Tekutina, připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 1 mL

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující hTSH a konzervant. Tekutina, připravená k použití.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Zařízení Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr objemů 50–200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby na sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagencie je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Skladujete-li reagencie při nesprávné teplotě, je nutné zopakovat kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku soupravy.

Reagencie mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2/8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8°C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8°C

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

Vzorek je sérum získané běžným způsobem ze žíly, se kterým bylo nakládáno za dodržení opatření předepsaných dobrou laboratorní praxí.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 2 dnů při teplotě 2/8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C.

Vzorek může být jednou rozmrazen.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.

Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Inaktivace teplem může vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení vytlačíte vzduch, je opět uzavřete.
2. Zkontrolujte vizuálně stav nástroje podle pokynů uvedených v kapitole 4 Opatření pro správné provedení testu.
3. Do jamky č. 1 každého nástroje napipetujte 150 µl neředěného testovaného séra; při každé změně šarže použijte nástroj pro kalibraci.

4. Umístěte nástroje do zařízení Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li třeba) a proveďte test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Pomocí séra pozitivní kontroly ověřte správnost získaných výsledků. Použijte jej v souladu s pokyny uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Pokud zařízení ukáže, že se hodnota kontrolního séra pohybuje mimo přijatelné rozmezí, kalibraci je třeba zopakovat. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte oddělení vědecké podpory.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení Chorus TRIO vyjadřuje výsledky v $\mu\text{IU/ml}$, vypočítané na základě grafu podle šarží, který je uložen v paměti zařízení.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

Hypertyreóza	< 0,40
Eutyreóza	0,40 - 4,4
Hypotyreóza	>4,4

11. OMEZENÍ TESTU

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta. Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a/nebo jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah: 0,10 - 55,0 $\mu\text{IU/ml}$.
U vzorků > 55,0 $\mu\text{IU/ml}$ zopakujte test předředěním vzorku v negativní kontrole/ředidle vzorku (PF83607 - není součástí soupravy).

13. REFERENČNÍ INTERVALY

Očekávané hodnoty v normální populaci stanovené vyšetřením 158 sér od zdravých dárců se pohybovaly od 0,44 do 4,1 $\mu\text{IU/ml}$.

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Byla provedena studie s použitím reagentů soupravy se vzorky obsahujícími LH, FSH, PRL, GH a hCG. Přítomnost těchto látek v testovaném séru neovlivňuje výsledek testu.

15. SROVNÁNÍ METOD

V rámci studie bylo analyzováno 223 vzorků pomocí soupravy Diesse a další komerční soupravy.

Výsledky experimentu:

Korelace	r	95%CI
Pearson	0,98	0,97-0,98
Spearman	0,95	0,94-0,96

Stupeň korelace mezi těmito dvěma metodami je velmi vysoký.

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření	Mezi měřeními
--------	----------------	---------------

	Průměr ($\mu\text{IU/ml}$)	Variační koeficient (CV) %	Průměr ($\mu\text{IU/ml}$)	Variační koeficient (CV) %
1	1,00	9,0	0,71	14,1
2	2,0	2,0	1,9	11,6
3	13,4	2,2	13,4	6,3
4	3,2	3,4	0,13	15,4*

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr ($\mu\text{IU/ml}$)	Variační koeficient (CV) %	Průměr ($\mu\text{IU/ml}$)	Variační koeficient (CV) %
1	0,92	7,6	0,92	12,0
2	2,3	9,1	2,3	6,5
3	13,8	8,0	13,8	13,4
4	3,4	13,2	3,4	7,6

*Artefakt daný známým efektem variačního koeficientu, který se stává extrémně citlivým na variace (i velmi malé), když se průměrná hodnota blíží nule.

17. BIBLIOGRAFIE

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. J Proteomics Bioinform. 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science February 2015, Volume 6, Article 26.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)



GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS TSH

Zur quantitativen Bestimmung des humanen Thyreoidea-stimulierendes Hormons (hTSH)

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren zur quantitativen Bestimmung des humanen Thyreoidea-stimulierendes Hormons (hTSH) im Humanserum mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

2. EINLEITUNG

Das humane Thyreoidea-stimulierendes Hormon (hTSH) ist ein Glycoprotein von etwa 30 kDa, das durch den Hypophysenvorderlappen aus der Antike abgesondert wird und aus 2 nicht kovalent gebundenen Untereinheiten (α und β) besteht.

Die Hauptfunktion von hTSH ist die Bestimmung der Schilddrüsenentwicklung durch Stimulierung und Regulierung der Sekretion von metabolisch aktiven Hormonen: Tiroxin (T4) und Triiodothyronin (T3). Die Synthese von hTSH wird wiederum durch das hypothalamische regulierende Hormon (TRH) und die Konzentration zirkulierender Schilddrüsenhormone durch negatives Feedback gesteuert.

Der Serumspiegel von hTSH gilt als einer der besten Indikatoren für die Schilddrüsenfunktion. Das bestehende Gleichgewicht zwischen dem Niveau der zirkulierenden Tironine, der TRH und der hTSH kann unter normalen Bedingungen in verschiedenen Fällen der Schilddrüsenpathologie verändert werden. Hohe hTSH-Spiegel finden sich in: Primärer Hypothyreose (durch Schilddrüsenveränderung - geringe Konzentration zirkulierender Schilddrüsenhormone); Sekundäre Hyperthyreose (von Hypophysenveränderung im Hypophysen-Tumor). Unter den folgenden Bedingungen wurden niedrige hTSH-Spiegel gezeigt: Primärer Hyperthyreose (hohe Konzentration von T3 und T4); Sekundäre oder tertiäre Hyperthyreose aufgrund seltener Hypophysen- oder hypothalamischer Anomalien.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus TSH ist gebrauchsfertig für die Bestimmung des humanen Thyreoidea-stimulierendes Hormons (hTSH), in Kombination mit Chorus TRIO Laboranalysatoren. Der Test basiert auf der ELISA-Methode (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

In zwei verschiedenen Inkubationen bindet das in der Probe enthaltene TSH an zwei verschiedene monoklonale Anti-TSH-Antikörper: einen in Festphase, der andere mit Biotin konjugiert.

Nach dem Waschen zur Entfernung der nicht umgesetzten Komponenten wird die Inkubation mit Streptavidin durchgeführt, das mit Meerrettichperoxidase konjugiert ist. Das nicht gebundene Konjugat wird eliminiert und das Substrat für Peroxidase wird zugegeben. Die enzymatische Reaktion wird anschließend durch Zugabe der Blockierungslösung blockiert, wodurch die Lösung gelb wird.

Die Farbe, die sich entwickelt, ist proportional zur Konzentration des im Testserum vorhandenen Hormons.

Die Einweg-Testmodule enthalten alle erforderlichen Reagenzien, um den Test nach Einlegen in den Chorus TRIO Laboranalysator durchführen zu können.

Die Ergebnisse sind ausgedrückt als $\mu\text{IU/ml}$.

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK BESTIMMT.

Dieser Testsatz enthält Material humanen Ursprungs, das mit FDA zugelassenen Methoden sowohl auf HBsAg als auch auf Anti-HIV-1, Anti-HIV-2 und Anti-HCV-Antikörper negativ getestet wurde. Da kein diagnostischer Test die Präsenz infektiöser Stoffe vollständig ausschließen kann, muss jedes Material humanen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden. Sämtliche Reagenzien und Proben müssen unter Einhaltung der üblicherweise in Labors geltenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

Entsorgung der Abfälle: Die Serumproben, Kalibratoren und gebrauchten Streifen müssen als infektiöser Abfall behandelt und daher unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

1. Nicht mit dem Mund pipettieren.
2. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
3. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den
4. Chorus TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
5. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte die Sicherheitsblätter (auf Anfrage erhältlich).
6. Neutralisierende Säuren und andere flüssige Abfälle müssen durch Zugabe von Natriumhypochlorit desinfiziert werden. Das zugegebene Volumen muss eine Endkonzentration von mindestens 1 % ergeben. Eine 30-minütige Exposition mit 1%igem Natriumhypochlorit sollte für die Gewährleistung einer wirksamen Desinfektion ausreichen.
7. Wird potentiell infektiöses Material versehentlich verschüttet, muss es umgehend mit Saugpapier entfernt werden. Die beschmutzte Fläche muss vor dem Fortsetzen der Arbeit zum Beispiel mit 1%igem Natriumhypochlorit dekontaminiert werden. Wenn eine Säure vorhanden ist, darf das Natriumhypochlorit nicht verwendet werden, bevor die Fläche getrocknet wurde. Alle für die Dekontamination von verschüttetem Material verwendeten Hilfsmittel müssen einschließlich der Handschuhe als potentiell infektiöser Abfall entsorgt werden.

Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, dürfen nicht autoklaviert werden.

Warnhinweise zur Analyse

Die zu verwendenden Testmodule vor dem Gebrauch auf Umgebungstemperatur (18–30 °C) bringen und innerhalb von 60 Minuten verwenden.

13. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.

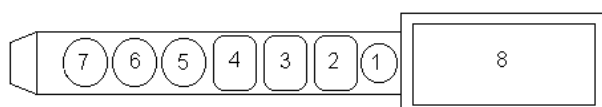
1. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
2. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
3. Chorus TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.
Die Verwendung des Kits ist nur mit einer aktualisierten Version der Software möglich. Stellen Sie sicher, dass die im Gerät installierte Software identisch ist oder eine neuere Version (Rel.) aufweist als in der auf der Diesse-Website veröffentlichten Tabelle (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
4. Kontrollieren, ob der Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
5. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
6. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
7. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
8. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
9. Stark hämolytische, lipämische, ikterische Proben, Proben von nicht vollständig koaguliertem Serum oder mikrobisch verunreinigte Proben können Fehlerquellen bergen.
10. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden.
11. **Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004) verbunden ist**

5. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 36 Bestimmungen.

DD TESTMODULE 6 Packungen mit je 6 Testmodulen

Beschreibung:



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: STREPTAVIDIN-POD

Inhalt: Mit Peroxidase konjugiertes Streptavidin in Phosphatpufferlösung, die 0.05% Phenol und 0.02% Bronidox enthält.

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit monoklonalem Anti-TSH-Antikörper

Position 5: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit monoklonalem Anti-TSH-Antikörper

Position 4: TMB SUBSTRAT

Inhalt: Tetramethylbenzidin und H₂O₂, stabilisiert in puffer

Position 3: BLOCKIERUNGSLÖSUNG

Inhalt: 0,3 M Schwefelsäurelösung

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: mit Biotin markierte monoklonale Anti-Human-TSH-Antikörper in Phosphatpufferlösung mit Konservierungsmittel

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

Wo muss der Benutzer die unverdünnte Molke abgeben.

Gebrauch: Einen Beutel auf Raumtemperatur bringen, den Beutel öffnen und die benötigten Testmodule herausnehmen; die nicht benötigten in den Beutel mit Kieselgel zurück legen, die Luft entweichen lassen und den Beutel durch Drücken auf den Verschluss versiegeln. Bei 2–8 °C aufbewahren.

CALIBRATOR KALIBRATOR 1 x 0.500 mL

Inhalt: Verdünntes Humanserum mit hTSH und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 1 mL

Inhalt: Verdünntes Humanserum mit hTSH und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Chorus TRIO Laboranalysator
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Übliches Laborglas: Zylinder, Reagenzgläser, usw.
- Mikropipetten zur genauen Entnahme von Volumina zwischen 50 und 200 µl
- Einweghandschuhe
- 5 %ige Natriumhypochlorit-Lösung
- Behälter zum Sammeln potentiell infektiöser Materialien

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Im Fall einer falschen Aufbewahrungstemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses mit Hilfe des Kontrollserums überprüft werden (siehe Kapitel 9: Testvalidität).

Das Verfalldatum steht auf jeder Komponente und auf dem Außenetikett der Verpackung.

Die Reagenzien besitzen nach dem Öffnen bzw. der Vorbereitung eine begrenzte Stabilität:

TESTMODULE	8 Wochen bei 2–8 °C
KALIBRATOR	8 Wochen bei 2–8 °C
POSITIVE KONTROLLE	8 Wochen bei 2–8 °C

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Die Probe besteht aus Serum, das aus Blut gewonnen wird, das durch eine normale Punktion von Venen entnommen wurde und das entsprechend den für Labors geltenden Standardverfahren gehandhabt wird.

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Serum kann bei 2–8 °C 2 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei 20 °C eingefroren.

Die Probe kann aufgetaut werden.

Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden. Die Probe nach dem Auftauen und vor der Dosierung sorgfältig durchmischen.

Eine Hitzeinaktivierung kann zu falschen Ergebnissen führen. Durch eine mikrobielle Kontamination kann die Qualität der Probe ernsthaft beeinflusst werden, was zu falschen Ergebnissen führen kann.

8. VORGEHENSWEISE

1. Den Beutel öffnen (Seite mit Druckverschluss), die für die Durchführung der Tests erforderliche Anzahl von Testmodulen entnehmen und den Beutel mit den restlichen Testmodulen nach dem Entfernen der Luft wieder verschließen.
2. Das Testmodul gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Warnhinweise zur Analyse, einer Sichtkontrolle unterziehen.
3. In die Vertiefung 1 jedes Testmoduls 150 µl des zu analysierenden, unverdünnten Serums geben. Bei jedem Chargenwechsel ein Testmodul für den Kalibrator verwenden.
4. Die Testmodule in den Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die Kalibrierung (sofern erforderlich) und den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

9. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses das positive Kontrollserum verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für das Kontrollserum einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss die Kalibrierung wiederholt werden. Die vorhergehenden Ergebnisse werden dann automatisch korrigiert.

Wenn das Ergebnis des Kontrollserums weiterhin außerhalb des akzeptablen Bereichs liegt, kontaktieren Sie bitte den Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION DES TESTS

Der Chorus TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis in µIU/ml, die aufgrund einer vom Analysator gespeicherten chargenabhängigen Grafik berechnet werden.

Der Test des untersuchten Serums kann wie folgt interpretiert werden:

Hypothyroid	<0.40
Euthyroid	0.40 - 4.4
Hypothyroid	>4.4

11. GRENZEN DES TESTS

Sämtliche Ergebnisse bedürfen einer sorgfältigen Interpretation, in die andere Indikatoren desselben Patienten einzubeziehen sind.

Der Test darf nämlich nicht als einziges Mittel für eine klinische Diagnose verwendet werden und die Ergebnisse müssen immer zusammen mit den Daten der Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Untersuchungen interpretiert werden.

12. KALIBRIERBEREICH

Kalibrierbereich 0.10 – 55.0 µIU/ml.

Bei Proben > 55.0 µIU/ml den Test wiederholen und die Probe zuvor mit Negativer Kontrolle/Probenverdünnungsmedium (PF83607- nicht im Testsatz enthalten) verdünnen.

13. REFERENZINTERVALLE

Die bei der normalen Bevölkerung erwarteten Werte, die durch die Analyse von 158 Seren gesunder Spender bestimmt wurden, lagen zwischen 0.44 und 4.1 µIU/ml.

14. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Eine Studie wurde mit Kit-Reagenzien mit Proben durchgeführt, die LH, FSH, PRL, GH und hCG enthielten. Das Vorhandensein dieser Substanzen im Testserum ändert das Testergebnis nicht.

15. VERGLEICHSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 233 Proben mit dem Testsatz Diesse und mit einem anderen im Handel erhältlichen Testsatz analysiert.

Ergebnisse des Experiments:

Korrelation	r	95%CI
Pearson	0.98	0.97-0.98
Spearman	0.95	0.94-0.96

Die Korrelation zwischen den beiden Methoden ist sehr hoch.

16. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (µIU/ml)	CV %	Mittelwert (µIU/ml)	CV %
1	1.00	9.0	0.71	14.1
2	2.0	2.0	1.9	11.6
3	13.4	2.2	13.4	6.3
4	3.2	3.4	0.13	15.4*

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (μ U/ml)	CV %	Mittelwert (μ U/ml)	CV %
1	0.92	7.6	0.92	12.0
2	2.3	9.1	2.3	6.5
3	13.8	8.0	13.8	13.4
4	3.4	13.2	3.4	7.6

*Artefakt aufgrund des bekannten Effekts der Koeffizientenvariation, die äußerst empfindlich gegenüber Variationen wird (auch wenn diese sehr gering sind), wenn sich der Mittelwert nahe bei Null befindet.

17. LITERATUR

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. J Proteomics Bioinform. 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science February 2015, Volume 6, Article 26.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS TSH

Para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides humana (hTSH)

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides humana (hTSH) en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La hormona estimulante de la tiroides humana (hTSH) es una glicoproteína de aproximadamente 30 KDa, secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis, que consta de 2 subunidades (α y β), unidas de forma no covalente.

La función principal de la hTSH es determinar el desarrollo de la tiroides, estimulando y regulando la secreción de hormonas metabólicamente activas: tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La síntesis de hTSH está controlada a su vez por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) y por la concentración de hormonas tiroideas circulantes, por medio de retroalimentación negativa.

El nivel sérico de hTSH se considera uno de los mejores indicadores de la función tiroidea. El equilibrio existente, en condiciones normales, entre el nivel de tirocinas circulantes, TRH y hTSH puede alterarse en distintos casos de patología tiroidea. Se encuentran niveles altos de hTSH en caso de hipotiroidismo primario (por alteración tiroidea - baja concentración de hormonas tiroideas circulantes) e hipertiroidismo secundario (por alteración hipofisaria - presencia de tumor hipofisario). Se han detectado niveles bajos de hTSH en condiciones de hipertiroidismo primario (alta concentración de T3 y T4) e hipertiroidismo secundario o terciario, debido a anomalías hipofisarias o hipotalámicas poco frecuentes.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus TSH está listo para su uso para la detección de la hormona estimulante de la tiroides humana (hTSH), en los equipos Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

En dos incubaciones diferentes, la TSH presente en la muestra se une a dos anticuerpos monoclonales anti-TSH distintos: uno en fase sólida y el otro conjugado con biotina. Tras varios lavados destinados a eliminar los componentes que no han reaccionado, se lleva a cabo la incubación con estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano. El conjugado que no se ha unido se elimina y se añade el sustrato para peroxidasa. Después se inhibe la reacción enzimática mediante la

incorporación de solución inhibidora, que hace que la solución adquiera un color amarillo.

El color que se desarrolla es proporcional a la concentración de la hormona presente en el suero analizado.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos Chorus TRIO.

El resultado se expresa en $\mu\text{IU/ml}$.

4. PRECAUCIONES

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en métodos aprobados por la FDA para la presencia de HbsAg y de los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-HCV. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso. Todos los materiales de origen humano deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Desecho de los residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras utilizadas se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos, de acuerdo con las disposiciones normativas vigentes.

Advertencias para la seguridad personal

1. No pipetear por vía oral.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos al manipular las muestras.
3. Lavarse bien las manos una vez introducidos los dispositivos en el instrumento Chorus TRIO.
4. Sobre las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consultar la Ficha de Seguridad (disponible bajo solicitud).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos se deben desinfectar añadiendo hipoclorito de sodio en un volumen suficiente para obtener una concentración final por lo menos del 1.0%. Se requiere una exposición al hipoclorito de sodio al 1% durante 30 minutos para garantizar una desinfección eficaz.
6. El derrame de materiales potencialmente infecciosos se debe eliminar inmediatamente con papel absorbente y el área contaminada debe ser limpiada, por ejemplo con hipoclorito de sodio al 1%, antes de continuar con el trabajo. El hipoclorito de sodio no se debe utilizar en derrames que contengan ácido antes de que se limpie la zona. Todos los materiales utilizados para limpiar vertidos, incluidos los guantes, se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos. No autoclavar materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Precauciones analíticas

Poner los dispositivos a utilizar a temperatura ambiente (18-30°C) antes de su uso; utilizar en 60 minutos.

1. **Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**

2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.

El uso del kit sólo es posible con una versión actualizada del software. Asegúrese de que el software instalado en el equipo coincida o tenga un release (Rel.) superior a lo que está indicado en la tabla publicada en el sitio (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

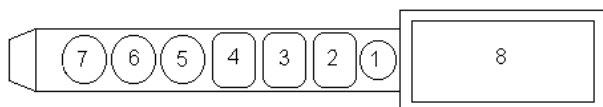
5. Comprobar que las opciones del equipo Chorus TRIO sean correctas (ver Manual del Usuario).
6. No modificar el código de barras colocado en el asa del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
7. Evitar el uso de congeladores autodescongelantes para la conservación de las muestras.
8. Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente (ver Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
10. El uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases con 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: ESTREPTAVIDINA-POD

Contenido: estreptavidina conjugada con peroxidasa, en solución tampón fosfato con fenol al 0.05% y Bronidox al 0.02%.

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpo monoclonal anti-TSH

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con anticuerpo monoclonal anti-TSH

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: tetrametilbencidina y H₂O₂ estabilizados en tampón

Posición 3: SOLUCIÓN INHIBIDORA

Contenido: solución de ácido sulfúrico 0.3 M

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-TSH humanos marcados con biotina, en una solución tampón fosfato que contiene conservante.

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario debe dispensar el suero sin diluir.

Uso: equilibrar un envase a temperatura ambiente, abrir el envase y retirar los dispositivos necesarios; colocar los dispositivos no utilizados en la bolsa de plástico con el gel de sílice, extraer el aire y **cerrar** presionando el cierre. Conservar a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.500 mL

Contenido: Suero humano diluido que contiene hTSH y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 1 mL

Contenido: Suero humano diluido que contiene hTSH y conservante. Líquido, listo para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS:

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Equipo Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de laboratorio: cubetas, tubos de ensayo, etc.
- Micropipetas de precisión para extraer 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio (5%)
- Envases para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben ser conservados a 2/8°C. En caso de una errónea temperatura de conservación, la calibración debe ser repetida y la validez del resultado debe ser verificada por medio del suero de control (ver capítulo 9, "Validación de la prueba").

La fecha de caducidad está impresa en cada uno de los componentes y en la etiqueta exterior de la caja.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada después de la apertura y/o preparación.

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8°C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar a 2/8°C durante 2 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C.

La muestra puede descongelarse una vez.

No deben ser utilizados congeladores autodescongelantes para la conservación de la muestra. Después de descongelar, agitar con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede dar resultados erróneos.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana que conduce a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir el envase (por el lado del cierre a presión), retirar los dispositivos necesarios para ejecutar las pruebas y conservar los demás en el envase, extraer el aire y cerrar presionando el cierre.
2. Comprobar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones del capítulo 4, "Precauciones".
3. Dispensar 150 µl de suero no diluido en el pocillo n°1 de cada dispositivo. Por cada cambio de lote utilizar un dispositivo para el calibrador.
4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus TRIO. Ejecutar la calibración (si fuera necesario) y el test según indicaciones del Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control positivo para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el suero de control tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario realizar de nuevo la calibración. Los resultados previos se corregirán automáticamente.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, contactar con Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus TRIO proporciona un resultado en µIU/ml, calculado según un gráfico lote-dependiente grabado en el equipo.

La prueba del suero examinado puede ser interpretada de la manera siguiente:

Hipertiroidismo	<0.40
Eutiroidismo	0.40 - 4.4
Hipotiroidismo	>4.4

11. LIMITACIONES

Todos los valores obtenidos precisan una atenta interpretación que no prescinda de otros indicadores relativos al mismo paciente.

Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 0.10-55.0 µIU/ml.

Para muestras > 55.0 µIU/ml repetir la prueba y prediluir la muestra en Negative Control/ Sample Diluent (PF83607 – no suministrado con el kit).

13. VALORES DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, determinados mediante la prueba de 158 sueros de donantes sanos, oscilaron entre 0.44 y 4.1 µIU/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se ha realizado un estudio usando los reactivos del kit con muestras que contienen LH, FSH, PRL, GH y hCG. La presencia de estas sustancias en el suero analizado no altera el resultado de la prueba.

15. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 223 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Resultados de la prueba:

Correlación	r	95%CI
Pearson	0.98	0.97-0.98
Spearman	0.95	0.94-0.96

El grado de correlación entre ambos métodos es muy alto.

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO		ENTRE ENSAYOS	
	Media (µIU/ml)	CV%	Media (µIU/ml)	CV%
1	1.00	9.0	0.71	14.1
2	2.0	2.0	1.9	11.6
3	13.4	2.2	13.4	6.3
4	3.2	3.4	0.13	15.4*

Muestra	ENTRE LOTES		ENTRE EQUIPOS	
	Media (µIU/ml)	CV%	Media (µIU/ml)	CV%
1	0.92	7.6	0.92	12.0
2	2.3	9.1	2.3	6.5
3	13.8	8.0	13.8	13.4
4	3.4	13.2	3.4	7.6

* artefacto debido al conocido efecto de Variación del Coeficiente que se vuelve extremadamente sensible a los cambios (aunque muy pequeño) cuando el valor promedio es acerca de 0.

17. BIBLIOGRAFÍA

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. J Proteomics Bioinform. 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science February 2015, Volume 6, Article 26.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrad B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid

hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)



INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS TSH

Pour la détermination quantitative de la thyroïdostimuline humaine (hTSH)

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination quantitative de la thyroïdostimuline humaine (hTSH) dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

La thyroïdostimuline humaine (hTSH) est une glycoprotéine d'environ 30 KDa, sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse, constituée de 2 sous-unités (α et β), liées de façon non covalente.

La principale fonction de la hTSH est de déterminer le développement de la thyroïde en stimulant et régulant la sécrétion des hormones métaboliquement actives: Thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3). La synthèse de la hTSH est à son tour contrôlée par l'hormone hypothalamique (TRH) et par la concentration des hormones thyroïdiennes circulantes, par réaction négative.

Le taux sérique de hTSH est considéré comme l'un des meilleurs indicateurs de la fonction thyroïdienne. L'équilibre existant, dans des conditions normales, entre le taux de thyronines circulantes, la TRH et la hTSH peut être altéré dans plusieurs cas de maladie thyroïdienne. On trouve des taux élevés de hTSH en cas de: Hypothyroïdie primaire (due à une altération thyroïdienne - basse concentration d'hormones thyroïdiennes circulantes) ; hyperthyroïdie secondaire (due à une altération hypophysaire - présence d'une tumeur de l'hypophyse). De faibles taux de hTSH ont été détectés dans les conditions suivantes : hyperthyroïdisme secondaire (haute concentration de T3 et T4) ; hyperthyroïdisme secondaire ou tertiaire, dû à de rares anomalies de l'hypophyse ou de l'hypothalamus.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus TSH est prêt à l'usage pour la détermination de la thyroïdostimuline (hTSH), dans les appareils Chorus TRIO. Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Dans deux incubations différentes, la TSH présente dans l'échantillon se lie à deux anticorps monoclonaux anti-TSH différents : l'un sur phase solide et l'autre conjugué à la biotine. Après élimination des composants non réactifs par lavage, on procède à l'incubation avec la Streptavidine conjuguée à la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La réaction enzymatique

est ensuite bloquée en ajoutant la solution de blocage qui fait virer la solution au jaune.

La coloration qui se développe est proportionnelle à la concentration des hormones dans le sérum examiné.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs pour réaliser le test lorsqu'ils sont appliqués aux appareils Chorus TRIO.

Le résultat est exprimé en μ IU/ml.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

Ce coffret contient des matériaux d'origine humaine qui ont été contrôlés et trouvés négatifs à la suite de l'exécution de tests approuvés par la FDA, tant pour la recherche de HBsAg que pour la recherche des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, tout matériau d'origine humaine doit être considéré comme étant potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être maniés conformément aux normes de sécurité normalement adoptées par les laboratoires.

Mise au rebut des résidus : les échantillons de sérum, les calibrateurs et les barrettes utilisés doivent être traités comme des résidus infectés. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements pour la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'appareil Chorus TRIO.
4. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le coffret, se référer aux Fiches de Données de Sécurité (disponibles sur demande).
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium pour que la concentration finale soit de 1 % minimum. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à une concentration de 1 % pendant 30 minutes devrait suffire pour garantir une décontamination efficace.
6. En cas de renversement accidentel de matériaux potentiellement infectés, essayer immédiatement avec du papier absorbant et décontaminer la zone contaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels renversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre en autoclave de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Précautions analytiques

Avant usage, laisser les dispositifs à utiliser à température ambiante (+ 18-30 °C) et utiliser dans les 60 minutes.

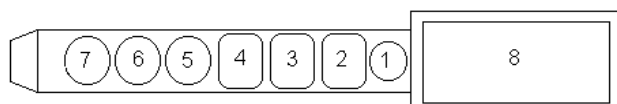
1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif. Il ne faut pas utiliser des dispositifs qui, au contrôle visuel, présentent l'absence d'un réactif et/ou des corps étrangers dans le puits de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument Chorus/Chorus TRIO, en suivant attentivement les instructions pour l'usage et le Manuel d'utilisation de l'instrument.
L'utilisation du kit est possible seulement avec une version mise à jour. S'assurer que le logiciel installé dans le dispositif correspond ou qu'il ait une version (Rel.) supérieure de celle reportée dans le tableau publié sur le site internet Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. S'assurer que l'instrument Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
6. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
7. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
9. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
10. Les échantillons fortement hémolysés, lipémiques, ictériques, de sérum pas totalement coagulé ou les échantillons présentant une contamination microbienne peuvent causer des résultats erronés.
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
12. **Contrôler si l'instrument a la connexion avec la Washing Buffer Autoimmunity (Réf. 86004).**

5. COMPOSITION DU COFFRET ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le coffret suffit pour réaliser 36 déterminations.

DD DISPOSITIFS 6 emballages contenant 6 dispositifs chacun

Description :



Position 8: Espace disponible pour l'étiquette avec le code à barres

Position 7: STREPTAVIDINE-POD

Contenu : Streptavidine conjuguée à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol 0.05 % et du Bronidox 0.02 %.

Position 6: PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des anticorps monoclonaux anti-TSH

Position 5: PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des anticorps monoclonaux anti-TSH

Position 4: SUBSTRAT TMB

Contenu: Tétraméthylbenzidine et H₂O₂ stabilisés dans tampon

Position 3: SOLUTION DE BLOCAGE

Contenu : solution d'acide sulfurique 0.3 M

Position 2 : CONJUGUE

Contenu: anticorps monoclonaux anti-TSH humaines marqués avec la biotine, dans une solution tamponnée au phosphate contenant du un agent conservateur.

Position 1 : PUIITS VIDE

Dans lequel l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Usage : équilibrer un sachet à température ambiante, découper le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et placer les dispositifs non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice; chasser l'air et **fermer** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver à 2-8 °C.

CALIBRATOR CALIBRATEUR 1 x 0.500 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant hTSH et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 1 ml

Contenu : Sérum humain dilué contenant hTSH et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

AUTRE MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre normaux : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes capables de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µl
- Gants à jeter
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour les matériaux potentiellement infectés.

6. MODALITÉS DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à 2/8 °C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler l'exactitude du résultat en recourant au sérum de contrôle (voir paragraphe 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture et/ou préparation :

DISPOSITIFS	8 semaines à 2/8 °C
CALIBRATEUR	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le sérum obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 2 jours entre 2 et 8 °C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à - 20 °C.

L'échantillon peut faire l'objet d'une décongélation.

Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons. Après décongélation, agiter avec soin avant le dosage.

La non-activation à la chaleur peut provoquer des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement influencée par la contamination microbienne qui peut porter à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

- Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), et sortir le nombre de dispositifs nécessaires pour réaliser les examens et conserver les autres dispositifs dans le sachet après avoir chassé l'air.
- Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au paragraphe 4 Précautions analytiques.
- Dispenser 150 µl de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser; il faut utiliser un dispositif pour le calibrateur à chaque changement de lot.
- Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si nécessaire) et le test selon les indications du Manuel d'Instructions de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en suivant les indications contenues dans le Manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument signale que le sérum de contrôle présente une valeur non comprise dans la plage d'acceptabilité, il faut refaire le calibrage. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du sérum de contrôle n'est toujours pas compris dans la plage d'acceptabilité, contacter le Scientific Support.

Tél. : 0039 0577 319554

Fax : 0039 0577 366605

e-mail : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'appareil Chorus TRIO fournit le résultat en µIU/ml, calculées sur la base d'un graphique dépendant du lot mémorisé dans l'appareil.

Le test sur le sérum examiné peut être interprété de la manière suivante :

Hyperthyroïdie	<0.40
Euthyroïdie	0.40 - 4.4
Hypothyroïdie	>4.4

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues nécessitent une interprétation prudente ne négligeant pas d'autres indicateurs relatifs au même patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit être évalué avec des données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres enquêtes diagnostiques.

12. PLAGE D'ÉTALONNAGE

Plage d'étalonnage 0.10 - 55.0 µIU/ml.

Pour les échantillons > 55.0 µIU/ml répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - non fourni avec le coffret).

13. INTERVALLES DE CONTRÔLE

Les valeurs attendues dans la population normale, déterminées après examen de 158 sérums provenant de donateurs sains, sont comprises entre 0.44 et 4.1 UA/mL.

14. SPÉCIFICITÉ DE L'ANALYSE

Une étude a été réalisée en utilisant les réactifs du kit avec des échantillons contenant LH, FSH, PRL, GH et hCG. La présence dans le sérum examiné de ces substances n'altère pas le résultat du test.

15. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 223 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

Résultat de l'étude:

Corrélation	r	95%CI
Pearson	0.98	0.97-0.98
Spearman	0.95	0.94-0.96

Le degré de corrélation entre les deux méthodes est très élevé.

16. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	INTRA-SÉANCE		INTER-SÉANCES	
	Moyenne (µIU/ml)	CV %	Moyenne (µIU/ml)	CV %
1	1.00	9.0	0.71	14.1
2	2.0	2.0	1.9	11.6
3	13.4	2.2	13.4	6.3
4	3.2	3.4	0.13	15.4*

Échantillon	INTER-LOTS		INTER-INSTRUMENTS	
	Moyenne (µIU/ml)	CV %	Moyenne (µIU/ml)	CV %
1	0.92	7.6	0.92	12.0
2	2.3	9.1	2.3	6.5
3	13.8	8.0	13.8	13.4
4	3.4	13.2	3.4	7.6

*Artefact dû à l'effet connu de Variation du Coefficient qui devient extrêmement sensible aux variations (même très petites) quand la valeur de moyenne est proche de zéro.

17. BIBLIOGRAPHIE

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. *J Proteomics Bioinform.* 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism *S Afr Pharm* 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. *Toscana Medica* 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. *Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science* February 2015, Volume 6, Article 26.
5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. *Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)*



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS TSH

Para a determinação quantitativa da hormona tireoestimulante (hTSH)

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação quantitativa da hormona tireoestimulante (hTSH) no soro humano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A hormona tireoestimulante (hTSH) é uma glicoproteína de cerca de 30 KDa, secretada pelo lobo anterior da hipófise, constituída por 2 subunidades (α e β), não ligados por ligações covalentes.

A principal função da hTSH é determinar o desenvolvimento da tiroide, estimulando e regulando a secreção de hormonas metabolicamente ativas: Tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). A síntese da hTSH é, por sua vez, controlada pela hormona reguladora hipotalâmica (TRH) e pela concentração de hormonas tiróideas circulantes, através de feedback negativo.

O nível sérico de hTSH é considerado um dos melhores indicadores da função tiroídiana. O equilíbrio existente, em condições normais, entre o nível de tiroxinas circulantes, TRH e hTSH pode ser alterado em vários casos de doença da tiroide. Níveis elevados de hTSH são encontrados no caso de: Hipotiroidismo primário (da alteração da tiroide à baixa concentração de hormonas tiróideas circulantes); Hipotiroidismo secundário (da alteração da hipófise à presença de cancro de pituitária). Os baixos níveis de hTSH foram evidenciados nas condições de: Hipertiroidismo primário (alta concentração de T3 e T4); hipertiroidismo secundário ou terciário, devido a raras anormalidades hipofisárias ou hipotalâmicas.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus TSH está pronto para ser utilizado na determinação da hormona tireoestimulante (hTSH), nos instrumentos Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Em duas incubações diferentes, a TSH presente na amostra liga-se a dois anticorpos monoclonais anti-TSH diferentes: um em fase sólida, o outro conjugado com Biotina. Após as lavagens para eliminar as componentes que não reagiram, realiza-se a incubação com Estreptavidina conjugada com peroxidase de rábano. Elimina-se o conjugado não ligado e adiciona-se o substrato para a peroxidase. A reação enzimática é posteriormente bloqueada pela adição da Solução Bloqueadora que torna a solução amarela.

A cor azul que se desenvolve é proporcional à concentração de hormona presente no soro de teste.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para executar o teste, quando aplicados aos instrumentos Chorus TRIO.

O resultado é expresso em $\mu\text{IU/ml}$.

4. PRECAUÇÕES

SOMENTE PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana com os quais foram testados, de acordo com os testes aprovados pela FDA e os resultados foram negativos para a presença de HBsAg, anticorpos anti-HIV-1, anti HIV-2 e anti-HCV. Visto que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa em relação à ausência de agentes infecciosos, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectados. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usadas devem ser tratadas como resíduos infectados e, portanto, devem ser eliminados de acordo com as disposições de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e uma proteção para os olhos quando manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos ao inserir os dispositivos no instrumento Chorus TRIO.
4. Em mérito às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a Ficha de Segurança (Disponível a pedido).
5. Os ácidos neutralizados e os outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter uma concentração final pelo menos de 1%. A exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de materiais potencialmente infecciosos devem ser absorvidos imediatamente com papel absorvente e a área afetada deverá ser descontaminada, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não pode ser usado antes de enxugar a área. Todos os materiais usados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como lixo potencialmente infectado. Não esterilizar na autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes do uso, deixar que os dispositivos a utilizar se estabilizem em temperatura ambiente (18-30°C) e utilizar no prazo de 60 minutos.

1. **Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**

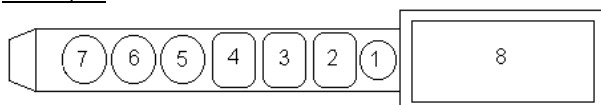
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem a falta de alguns reagentes e/ou apresentam corpos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados exclusivamente com o instrumento Chorus TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual de Utilização do instrumento.
O kit pode ser utilizado somente com uma versão atualizada de software. Certificar-se de que a versão (Rel.) do software instalado no instrumento coincida ou é superior à referida na tabela publicada no site da Diesse
[\(http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/\)](http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/)
5. Verificar se o instrumento Chorus TRIO foi programado corretamente (ver o Manual de Utilização Chorus).
6. Não alterar o código de barras no punho do dispositivo, para permitir uma correta leitura por parte do instrumento.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras com defeitos podem ser inseridos manualmente no instrumento (ver o Manual de Utilização).
9. Durante o uso e a conservação, não expor os dispositivos a forte luz ou a vapores de hipoclorito.
10. Amostras fortemente hemolisadas, lipêmicas, ictericas, de soro não coagulado completamente ou amostras com contaminação bacteriana podem gerar resultados errados.
11. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
12. **Verificar se o instrumento possui a conexão ao Washing Buffer Autoimmunity (REF 86004).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações

DD DISPOSITIVOS 6 embalagens de 6 dispositivos cada

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para o rótulo com o código de barras

Posição 7: ESTREPTAVIDINA-POD

Conteúdo: Estreptavidina conjugada com peroxidase em solução tampão de fosfato que contém fenol 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posição 6: POÇO DA MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-TSH

Posição 5: POÇO DA MICROPLACA

Sensibilizado com anticorpos monoclonais anti-TSH

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina e H₂O₂ estabilizados em tampão

Posição 3: SOLUÇÃO BLOQUEADORA

Conteúdo: solução de ácido sulfúrico a 0.3 M

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-TSH humanas marcadas com Biotina, com conservante.

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde o utilizador deve colocar o soro não diluído.

Uso: estabilizar um pacote em temperatura ambiente, abrir o pacote, retirar os dispositivos necessários; colocar os restantes no pacote com o gel de sílica, esvaziar o ar e **fechar** o pacote premindo o fecho. Conservar entre 2 e 8°C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0.500 mL

Conteúdo: Soro humano diluído que contém hTSH e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 1 mL

Conteúdo: Soro humano diluído que contém hTSH e conservante. Líquido, pronto a usar.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS.

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumento Chorus TRIO
- Água destilada ou deionizada
- Vidros normais de laboratório: cilindros, provetas, etc.
- Micropipetas com capacidade para recolher com precisão volumes de 50 a 200 µL
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para a recolha de materiais potencialmente infectados

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8°C. Em caso de temperatura de conservação errada, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado por meio do soro de controlo (consultar o capítulo 9 - Validação do teste).

A data de validade está impressa em cada componente e no rótulo externo da embalagem.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada depois da abertura e/ou da preparação:

DISPOSITIVOS	8 semanas entre 2 e 8°C
CALIBRADOR	8 semanas entre 2 e 8°C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas entre 2 e 8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado durante 2 dias entre 2 e 8°C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20°C.

A amostra pode ser descongelada uma vez.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Depois de descongelar, misturar cuidadosamente antes da dosagem.

A inativação ao calor pode levar a resultados errados.

A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação bacteriana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o pacote (do lado da fechadura por pressão), retirar o número de dispositivos necessários para os testes e conservar os restantes no pacote, esvaziar o ar e fechar o pacote.
2. Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
3. Distribuir no poço 1 de cada dispositivo 150 µl de soro não diluído a testar; em cada mudança de lote utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Inserir o dispositivo no instrumento Chorus TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste como definido no Manual do Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, testando-o de acordo com as indicações do Manual de Utilização do instrumento. Se o equipamento assinalar que o soro de controlo está fora do limite de aceitação, é necessário efetuar novamente a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar fora do intervalo de aceitação, contatar il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus TRIO fornece o resultado em µIU/ml, calculado em função de um gráfico dependente do lote e memorizado no instrumento.

O teste do soro analisado pode ser interpretado como segue:

Hipertiroideos	<0.40
Eutiroideos	0.40 - 4.4
Hipotiroideos	>4.4

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação atenta independentemente dos outros indicadores relativos ao mesmo paciente. O teste, de fato, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico definitivo e o resultado do teste deve ser sempre avaliado juntamente com os dados provenientes da anamnese do paciente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração 0.10-55.0 µIU/ml.

Para amostras > 55.0 µIU/ml repetir o teste diluindo primeiramente a amostra com o Negative Control/Sample Diluent (PF83607- não fornecido com o kit).

13. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores esperados na população normal, determinados examinando 158 soros de doadores saudáveis, estavam compreendidos entre 0.44 e 4.1 µIU/ml.

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foi realizado um estudo utilizando os reagentes do kit com amostras que contém LH, FSH, PRL, GH e hCG. A presença das substâncias interferentes acima referidas no soro examinado não altera o resultado do teste.

15. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 223 amostras com o kit Diesse e com outro kit do mercado.

Resultados da experiência:

Correlação	r	95%CI
Pearson	0.98	0.97-0.98
Spearman	0.95	0.94-0.96

O grau de correlação entre os dois métodos é muito elevado.

16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	No Ensaio		Entre Ensaios	
	Média (µIU/ml)	CV%	Média (µIU/ml)	CV%
1	1.00	9.0	0.71	14.1
2	2.0	2.0	1.9	11.6
3	13.4	2.2	13.4	6.3
4	3.2	3.4	0.13	15.4*














Amostra	Entre Lotes		Entre Equipamentos	
	Média (µIU/ml)	CV%	Média (µIU/ml)	CV%
1	0.92	7.6	0.92	12.0
2	2.3	9.1	2.3	6.5
3	13.8	8.0	13.8	13.4
4	3.4	13.2	3.4	7.6

*Artefacto devido ao conhecido efeito de Variação do Coeficiente que se torna extremamente sensível às variações (mesmo muito pequenas) com o valor médio próximo a zero.

17. BIBLIOGRAFIA

1. R. Goel et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. J Proteomics Bioinform. 4: doi: 10.4172/jpb.1000195. Available in PMC 2013 November 17.
2. Truter I. Clinical review: hyper- and hypothyroidism S Afr Pharm 2011 Vol 78 No 6.
3. Petrone L., Forti G. Diagnosi e monitoraggio nei pazienti con sospetto ipertiroidismo e ipotiroidismo. Toscana Medica 8/2017, 34-37.
4. Cahoreau C., Klett D. and Combarnous Y. Structure-function relationships of glycoprotein hormones and their subunits' ancestors. Frontiers in Endocrinology, Neuroendocrine Science February 2015, Volume 6, Article 26.

5. Daval S., Tridon A., Mazon N., Ristori J.M. and Evrard B. The Effect of freezing, thawing and short and long-term storage on serum thyrotropin, thyroid hormones and thyroid autoantibodies: implications for analyzing samples stored in serum banks. Clin Chem. Nov; 53(11): 1986-1987 (2007)

	EN Date of manufacture ES Fecha de fabricación IT Data di fabbricazione CS Datum výroby	FR Date de fabrication EL Ημερομηνία Παραγωγής PT Data de fabrico
	EN Use By ES Fecha de caducidad IT Utilizzare entro CS Použijte do	FR Utiliser jusque EL Ημερομηνία λήξης PT Prazo de validade
	EN Do not reuse ES No reutilizar IT Non riutilizzare CS Nepoužívejte znovu	FR Ne pas réutiliser EL Μην κάνετε επαναληπτική χρήση PT Não reutilizar
	EN Caution, consult accompanying documents ES Atención, ver instrucciones de uso IT Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso CS Pozor, řiďte se návodem k použití	FR Attention voir notice d'instructions EL Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα PT Atenção, consulte a documentação incluída
	EN Manufacturer ES Fabricante IT Fabbicante CS Výrobce	FR Fabricant EL Κατασκευαστής PT Fabricante
	EN Contains sufficient for <n> tests ES Contenido suficiente para <n> ensayos IT Contenuto sufficiente per "n" saggi CS Dostatečný obsah pro „n“ testů	FR Contenu suffisant pour "n" tests EL Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις PT Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EN Temperature limitation ES Límite de temperatura IT Limiti di temperatura CS Limity teploty	FR Limites de température EL Περιορισμοί θερμοκρασίας PT Limites de temperatura
	EN Consult Instructions for Use ES Consulte las instrucciones de uso IT Consultare le istruzioni per l'uso CS Řiďte se návodem k použití	FR Consulter les instructions d'utilisation EL Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης PT Consulte as instruções de utilização
	EN Biological risks ES Riesgo biológico IT Rischio biológico CS Biologické riziko	FR Risques biologiques EL Βιολογικοί κίνδυνοι PT Risco biológico
	EN Catalogue number ES Número de catálogo IT Numero di catalogo CS Číslo katalogu	FR Référence du catalogue EL Αριθμός καταλόγου PT Referência de catálogo
	EN In Vitro Diagnostic Medical Device ES Producto sanitario para diagnóstico in vitro IT Dispositivo medico-diagnostico in vitro CS Zdravotnický nástroj k diagnostice in vitro	FR Dispositif médical de diagnostic in vitro EL In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν PT Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EN Batch code ES Código de lote IT Codice del lotto CS Kód šarže	FR Code du lot EL Αριθμός Παρτίδας PT Código do lote
	IT Marcatura CE di conformità EN CE marking of conformity CS Označení shody CE EL Σημανση συμμορφωση CE	ES Mercado CE de conformidad FR Marquage de conformité CE PT Marcação CE de conformidade