

Thuốc thử xét nghiệm định lượng kháng thể kháng thyroglobulin

07026919500V4.0

Elecsys Anti-Tg

cobas®

REF



SYSTEM

07026919190

07026919500

300

cobas e 801

Tiếng Việt

Thông tin hệ thống

Tên ngắn	ACN (mã số ứng dụng)
ATG	10065

Lưu ý

Kết quả đo kháng thể kháng Tg từ mẫu bệnh phẩm có thể thay đổi tùy thuộc vào phương pháp xét nghiệm tiến hành. Vì thế trên tờ kết quả xét nghiệm luôn phải ghi rõ phương pháp xét nghiệm kháng thể kháng Tg đã sử dụng. Trị số kháng thể kháng Tg ở mẫu bệnh phẩm đo bằng những phương pháp khác nhau không thể được dùng để so sánh trực tiếp với nhau và có thể là nguyên nhân gây biến luận y khoa sai. Nếu có thay đổi về phương pháp đo kháng thể kháng Tg trong quá trình theo dõi trị liệu, thì trị số kháng thể kháng Tg thu được từ phương pháp mới phải được xác nhận lại bằng cách tiến hành song song cả hai phương pháp.

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm miễn dịch in vitro dùng để định lượng kháng thể kháng thyroglobulin trong huyết thanh và huyết tương người. Định lượng kháng thể kháng Tg được dùng hỗ trợ phát hiện bệnh tuyến giáp tự miễn.

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) được dùng cho máy xét nghiệm miễn dịch **cobas e 801**.

Tóm tắt

Thyroglobulin (Tg) được tạo ra trong tuyến giáp và là thành phần chính trong khoang ống của nang tuyến giáp. Đồng vận với men peroxidase đặc hiệu tuyến giáp (TPO), Tg có chức năng chủ yếu trong iodine hóa L-tyrosine và trong tạo thành nội tiết tố tuyến giáp T4 và T3.¹ Cả Tg và TPO có tính tự kháng nguyên tiềm tàng.^{2,3}

Nồng độ tự kháng thể kháng Tg (Tg-autoantibodies) trong huyết thanh tăng cao ở người bị viêm tuyến giáp do tự miễn.^{2,3} Nồng độ kháng thể kháng Tg cùng với kháng thể kháng TPO cao là hiện diện ở hầu hết các bệnh nhân viêm tuyến giáp thâm nhiễm lympho bào mạn tính (bệnh Hashimoto).³ Tần suất của kháng thể kháng thyroglobulin vào khoảng 50-80 % ở bệnh nhân bị viêm tuyến giáp do tự miễn, bao gồm cả bệnh Hashimoto, và khoảng 30-50 % ở người bệnh Grave.^{3,4,5,6} Xét nghiệm kháng thể kháng Tg cung cấp thông tin hữu ích cho việc theo dõi bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto và để chẩn đoán phân biệt.^{3,7} Bao gồm các trường hợp nghi ngờ bệnh viêm tuyến giáp do tự miễn không rõ nguyên nhân với kết quả kháng thể kháng TPO âm tính,^{8,9} và để phân biệt bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto với bướu hạt độc tuyến giáp hoặc các dạng khác của viêm tuyến giáp.⁴

Kháng thể kháng Tg cũng được báo cáo là một dấu ấn chẩn đoán thay thế hữu ích để phân biệt ung thư tuyến giáp khi Tg huyết thanh âm tính,¹⁰ và để loại trừ sự gây nhiễu bởi các tự kháng thể kháng Tg khi sử dụng test Tg đo nồng độ Tg huyết thanh.^{11,12}

Mặc dù độ nhạy của phương pháp có thể tăng khi định lượng đồng thời những kháng thể kháng giáp khác (kháng thể kháng TPO, kháng thể kháng thụ thể TSH), một kết quả âm tính không loại trừ chắc chắn khả năng có bệnh tự miễn. Nồng độ kháng thể không tương quan với diện tích lâm sàng của bệnh. Nồng độ tăng cao khi mới bị bệnh có thể trở nên âm tính sau một thời gian dài bị bệnh hay khi bệnh thuyên giảm. Nếu các kháng thể tái xuất hiện trong thời kỳ bệnh thuyên giảm, có thể là bệnh tái phát.

Xét nghiệm Elecsys Anti-Tg sử dụng kháng nguyên từ người và kháng thể đơn dòng kháng Tg từ người.¹³

Nguyên lý xét nghiệm

Nguyên lý cạnh tranh. Tổng thời gian xét nghiệm: 18 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: 6 µL mẫu thử được ủ với Tg đánh dấu biotin và kháng thể của mẫu gắn kết với kháng nguyên.

- Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm kháng thể kháng Tg đánh dấu phức hợp ruthenium^{oj} và các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch tạo thành trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.
- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell II M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.
- Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2-điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua **cobas** link.

oj) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Hộp **cobas e** pack được dán nhãn ATG.

- M Vi hạt phủ streptavidin, 1 chai, 14.1 mL:
Vi hạt phủ streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.
- R1 Tg~biotin, 1 chai, 19.7 mL:
Tg đánh dấu biotin (người) 0.200 mg/L; đệm TRIS 100 mmol/L, pH 7.0; chất bảo quản.
- R2 Anti-Tg-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 chai, 19.7 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng Tg (người) đánh dấu phức hợp ruthenium 0.620 mg/L; đệm TRIS 100 mmol/L, pH 7.0; chất bảo quản.

Thận trọng và cảnh báo

Dùng trong chẩn đoán in vitro.

Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.

Loại bỏ các chất thải tuân theo hướng dẫn của địa phương.

Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Hộp này chứa các thành phần được xếp loại theo Quy định (EC) Số 1272/2008:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 Có thể gây phản ứng dị ứng.

Nhân an toàn sản phẩm theo hướng dẫn của GHS Châu Âu.

Tất cả các sản phẩm từ người đều có khả năng lây nhiễm.

Tất cả sản phẩm từ máu người đều đã chuẩn bị kỹ từ máu của những người hiến máu đã được xét nghiệm riêng lẻ và cho kết quả âm tính với HBsAg và kháng thể kháng HCV và HIV.

Chiết xuất mô tuyến giáp trạng ban đầu chứa thyroglobulin người được chứng minh là không có HBsAg và các kháng thể kháng HCV và HIV.

Các phương pháp xét nghiệm này sử dụng xét nghiệm đã được FDA chấp thuận hay đã đáp ứng Chỉ thị Châu Âu 98/79/EC, Phụ lục II, Danh mục A.

Tuy nhiên, không có phương pháp xét nghiệm nào có thể loại bỏ hoàn toàn nguy cơ lây nhiễm một cách chắc chắn tuyệt đối, nên xử lý cẩn thận như mẫu bệnh phẩm. Trong trường hợp có phơi nhiễm, nên tuân theo hướng dẫn của cơ quan y tế địa phương.^{14,15}

Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu (mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng) bị tạo bọt.

Sử dụng thuốc thử

Các thuốc thử trong hộp được đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không thể tách riêng.

Tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử có sẵn thông qua **cobas** link.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C. Tuổi thọ theo nghiên cứu độ ổn định: 15 tháng. Không trữ đông. Hạn dùng của từng lô: xem trên nhãn gốc. Đặt hộp thuốc thử **cobas e** pack theo **hướng thẳng đứng** nhằm đảm bảo tính hữu dụng của toàn bộ các vi hạt trong khi trộn tự động trước khi sử dụng.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
Trên máy phân tích cobas e 801	16 tuần

Lấy và chuẩn bị mẫu

Chỉ những mẫu được liệt kê dưới đây đã được thử nghiệm và được chấp nhận.

Huyết thanh được lấy bằng cách sử dụng các ống chuẩn lấy mẫu hoặc các ống chứa gel tách.

Huyết tương chống đông bằng K₂-EDTA và K₃-EDTA.

Tiêu chuẩn: Hệ số góc 0.9-1.1 + tung độ góc trong khoảng $\leq \pm 20$ IU/mL + hệ số tương quan ≥ 0.95 .

Mẫu ổn định trong 4 ngày ở 20-25 °C, 4 ngày ở 2-8 °C, 2 tháng ở -20 °C (± 5 °C). Chỉ đông lạnh một lần.

Các loại mẫu phẩm được liệt kê đã được thử nghiệm cùng với bộ các ống nghiệm lấy mẫu chọn lọc, có bán trên thị trường vào thời điểm xét nghiệm, nghĩa là không phải tất cả các ống lấy mẫu của các nhà sản xuất đều được thử nghiệm. Các bộ ống chứa mẫu của các nhà sản xuất khác nhau có thể làm từ những vật liệu khác nhau có khả năng ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm trong một số trường hợp. Khi xử lý mẫu trong các ống chính (ống chứa mẫu), phải tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống.

Ly tâm các mẫu có kết tủa trước khi thực hiện xét nghiệm.

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

Không sử dụng mẫu thử và mẫu chứng được ổn định bằng azide.

Đảm bảo nhiệt độ của các mẫu bệnh phẩm và mẫu chuẩn ở 20-25 °C trước khi tiến hành đo.

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm và mẫu chuẩn trên các thiết bị phân tích phải được đo trong vòng 2 giờ.

Vật liệu cung cấp

Xem phần "Thuốc thử – dung dịch tham gia xét nghiệm" mục thuốc thử.

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- [REF] 06368603190, Anti-Tg CalSet, 4 x 1.5 mL
- [REF] 05042666191, PreciControl ThyroAB, 4 x 2.0 mL
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Máy phân tích **cobas e** 801

Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L dung dịch hệ thống
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 cốc để cung cấp ProCell II M và CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L dung dịch rửa
- [REF] 05694302001, khay Assay Tip/Assay Cup, 6 khay x 6 chống khay x 105 assay tip và 105 assay cup, 3 tấm lót chất thải
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cốc adapter để chứa ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho quy trình làm sạch bộ phát hiện bằng dòng chảy
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cốc adapter để chứa ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean cho quy trình làm sạch bộ tiến rửa bằng dòng chảy
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

Xét nghiệm

Để tối ưu hiệu năng xét nghiệm, nên tuân theo hướng dẫn trong tài liệu này cho các máy tương ứng. Tham khảo hướng dẫn vận hành cho từng xét nghiệm đặc hiệu tương ứng.

Thiết bị tự động trộn các vi hạt trước khi sử dụng.

Đặt hộp **cobas e** pack được làm lạnh (bảo quản ở 2-8 °C) lên bộ nạp/xuất hộp thuốc thử. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp hộp **cobas e** pack.

Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Phương pháp này đã được chuẩn hóa theo tiêu chuẩn 65/93 của NIBSC (Viện Quốc gia về Chuẩn Sinh học và Chúng).

Đường chuẩn chính đã được xác định trước sẽ được tái lập trên máy phân tích bằng cách dùng chất chuẩn CalSet có liên quan.

Tần suất chuẩn định: Cần thực hiện chuẩn mỗi lô thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp **cobas e** pack được đăng ký trên máy phân tích).

Tần suất chuẩn định có thể kéo dài dựa trên việc thẩm định quy trình chuẩn đã được chấp thuận bởi phòng thí nghiệm.

Thực hiện chuẩn lại khi:

- sau 12 tuần nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô
- sau 28 ngày nếu sử dụng cùng hộp **cobas e** pack đó trên máy phân tích
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng PreciControl ThyroAB.

Các loại mẫu chứng thích hợp khác cũng có thể được sử dụng.

Chạy các mẫu chứng với nồng độ khác nhau tối thiểu là một lần cho mỗi 24 giờ khi xét nghiệm vẫn đang sử dụng, một lần với mỗi hộp **cobas e** pack và sau mỗi lần chuẩn.

Khoảng cách giữa các lần chạy mẫu chứng và giá trị giới hạn nên tùy thuộc vào yêu cầu riêng của từng phòng thí nghiệm. Kết quả mẫu chứng phải nằm trong thang. Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập các biện pháp hiệu chỉnh nếu các giá trị mẫu chứng nằm ngoài thang đo.

Nếu cần, tiến hành đo lại các mẫu có liên quan.

Tuân thủ các quy định chính phủ và hướng dẫn của địa phương về kiểm tra chất lượng.

Tính toán

Máy phân tích tự động tính toán nồng độ chất phân tích trong mỗi mẫu đo (dưới dạng IU/mL hoặc kIU/L).

Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Sự ảnh hưởng của các chất nội sinh và hợp chất được phẩm sau đây lên hiệu năng xét nghiệm đã được thử nghiệm. Nhiều đã được thử nghiệm lên đến nồng độ được liệt kê và quan sát thấy không có ảnh hưởng nào đến kết quả.

Các chất nội sinh

Hợp chất	Nồng độ thử nghiệm
Bilirubin	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ hoặc $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobin	$\leq 0.373 \text{ mmol/L}$ hoặc $\leq 600 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dL}$
Biotin	$\leq 246 \text{ nmol/L}$ hoặc $\leq 60 \text{ ng/mL}$
Các yếu tố thấp khớp	$\leq 300 \text{ IU/mL}$

Tiêu chuẩn: Cho nồng độ 10-75 IU/mL độ lệch ≤ 11 IU/mL. Cho nồng độ > 75 IU/mL độ lệch $\leq 15\%$.

Cho những mẫu ≤ 115 IU/mL không thấy hiện tượng nhiễu ở nồng độ hemoglobin ≤ 600 mg/dL. Ở những mẫu có nồng độ > 115 IU/mL, nồng độ hemoglobin thấp hơn có thể dẫn đến tăng giá trị kháng thể kháng Tg.

Ở bệnh nhân dùng liều cao biotin (nghĩa là > 5 mg/ngày), không nên lấy mẫu cho đến ít nhất 8 giờ sau khi dùng liều biotin cuối.

Hợp chất dược phẩm

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 16 loại dược phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Ngoài ra còn thử nghiệm các thuốc đặc biệt sau. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Thuốc đặc biệt

Thuốc	Nồng độ thử nghiệm mg/L
Iodide	0.200
Carbimazole	30
Methimazole	80
Propylthiouracil	300
Perchlorate	2000
Propranolol	48
Amiodarone	40
Prednisolone	100
Hydrocortisone	200
Fluocortolone	100
Octreotide	0.300
Levothyroxine	0.250

Nhiều do thuốc đo được dựa trên các khuyến nghị được đưa ra trong hướng dẫn của CLSI EP07 và EP37 và các tài liệu đã xuất bản khác. Ảnh hưởng của những nồng độ vượt quá các khuyến cáo này chưa được xác định.

Nồng độ Tg > 2000 ng/mL có thể dẫn đến nồng độ kháng thể kháng Tg tăng giả. Theo đó trị số kháng thể kháng Tg không nên ghi nhận cho mẫu bệnh phẩm trong trường hợp này.

Trong một số hiếm trường hợp, nhiễu có thể xảy ra do nồng độ kháng thể kháng kháng thể đặc hiệu kháng chất phân tích, kháng streptavidin hay ruthenium quá cao của mẫu phẩm phân tích. Xét nghiệm đã được thiết kế phù hợp để giảm thiểu các hiệu ứng này.

Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được đánh giá kèm theo bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các phát hiện khác.

Giới hạn đo và khoảng đo

Khoảng đo

10-4000 IU/mL (được xác định bằng giới hạn phát hiện và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới Giới hạn phát hiện được ghi nhận là < 10 IU/mL. Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 4000 IU/mL.

Giới hạn dưới của phương pháp đo

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng

Giới hạn mẫu trắng = 7 IU/mL

Giới hạn phát hiện = 10 IU/mL

Giới hạn định lượng = 15 IU/mL

Giới hạn mẫu trắng, Giới hạn phát hiện và Giới hạn định lượng được xác định theo quy định EP17-A2 của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute: Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm).

Giới hạn mẫu trắng là giá trị ở phân vị thứ 95 thu được từ việc đo số mẫu $n \geq 60$ mẫu không chứa chất phân tích, được xác định qua một số loạt chạy độc lập. Giới hạn mẫu trắng tương ứng với nồng độ mà dưới khoảng đó mẫu không chứa chất phân tích được phát hiện với xác suất 95 %.

Giới hạn phát hiện được xác định dựa trên giới hạn mẫu trắng và độ lệch chuẩn của những mẫu thử có nồng độ thấp. Giới hạn phát hiện tương ứng với nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể phát hiện được (giá trị lớn hơn giới hạn mẫu trắng với xác suất 95 %).

Giới hạn định lượng là nồng độ chất phân tích thấp nhất có thể đo được cho độ lặp lại với hệ số biến thiên độ chính xác trung gian ≤ 20 %.

Một nghiên cứu được thực hiện dựa trên hướng dẫn từ Đề cương EP17-A2 của CLSI, sử dụng mỗi 5 mẫu huyết thanh người pha loãng

cho Giới hạn mẫu trắng và Giới hạn phát hiện. Mẫu thử được xét nghiệm trong 6 lần chạy trong 3 ngày trên 2 máy phân tích cho $n = 60$ giá trị. Giới hạn mẫu trắng và Giới hạn phát hiện tính được như sau:

Giới hạn mẫu trắng = 5.46 IU/mL

Giới hạn phát hiện = 7.16 IU/mL

Đối với Giới hạn định lượng ≥ 4 mẫu huyết thanh người được đo trong hơn 5 ngày lặp lại 5 lần mỗi ngày trên một máy phân tích. Với độ chính xác trung gian CV ≤ 20 %, Giới hạn định lượng là 10.9 IU/mL.

Pha loãng

Không thể pha loãng mẫu. Các tự kháng thể không đồng nhất và làm tăng hiện tượng pha loãng phi tuyến tính.

Khoảng 5 % các mẫu bệnh lý có nồng độ ≥ 4000 IU/mL.

Giá trị sinh học

Các nghiên cứu tiền hành với xét nghiệm Elecsys Anti-Tg ở 5 trung tâm lâm sàng từ tổng cộng 391 người khỏe mạnh (xét nghiệm định giá đa trung tâm về Elecsys Anti-Tg) đã xác nhận giá trị ngưỡng của phương pháp đang sử dụng là 115 IU/mL; giá trị này tương ứng với phân vị thứ 94.

Để biết các thông tin chi tiết về khoảng tham chiếu cho trẻ em, thanh thiếu niên và phụ nữ có thai, vui lòng tham khảo tài liệu "Khoảng tham chiếu cho trẻ em và người lớn" ("Reference Intervals for Children and Adults"), tiếng Anh: [REF] 04640292.

Tài liệu này còn có các kết quả nghiên cứu chi tiết về các yếu tố ảnh hưởng trên thông số tuyến giáp ở một nhóm tham chiếu đặc trưng của người trưởng thành. Các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ khác nhau được áp dụng (như kết quả siêu âm (thể tích và mật độ tuyến giáp) cũng như các tiêu chuẩn theo hướng dẫn của Viện hàn lâm Quốc gia về Sinh hóa Lâm sàng - NACB).

Mỗi phòng xét nghiệm nên nghiên cứu tính chuyển đổi của các giá trị sinh học theo quần thể bệnh nhân của mình và nếu cần nên xác định khoảng tham chiếu riêng.

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên máy phân tích được trình bày dưới đây. Kết quả thực hiện ở các phòng thí nghiệm khác nhau có thể khác nhau.

Độ chính xác

Độ chính xác được xác định với việc sử dụng thuốc thử Elecsys, các mẫu và mẫu chứng theo đề cương (EP05-A3) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 2 xét nghiệm cho mỗi mẫu trong một lần chạy, 2 lần chạy mỗi ngày, trong 21 ngày ($n = 84$). Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Máy phân tích cobas e 801					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
		SD IU/mL	CV %	SD IU/mL	CV %
Mẫu	Trung bình (IU/mL)				
Huyết thanh người 1	13.1	1.02	7.7	2.63	20.0
Huyết thanh người 2	128	3.37	2.6	6.12	4.8
Huyết thanh người 3	2107	73.1	3.5	110	5.2
Huyết thanh người 4	3753	201	5.3	296	7.9
PC ^{b)} THYRO1	83.8	2.38	2.8	4.99	6.0
PC THYRO2	154	5.72	3.7	8.66	5.6

b) PC = PreciControl

So sánh phương pháp

So sánh xét nghiệm Elecsys Anti-Tg, [REF] 07026919190 (máy phân tích **cobas e 801**; γ) với xét nghiệm Elecsys Anti-Tg,

[REF] 06368697190 (máy phân tích **cobas e 601**; x) cho các mối tương quan sau (IU/mL):

Số lượng mẫu đo: 136

Passing/Bablok¹⁶

Hồi quy tuyến tính

$$y = 1.06x + 3.36$$

$$y = 1.06x + 6.30$$

$$r = 0.978$$

$$r = 0.998$$

Nồng độ mẫu trong khoảng 10.1 và 3637 IU/mL.

Độ đặc hiệu phân tích

Phản ứng chéo sau được phát hiện, thử nghiệm với nồng độ kháng thể kháng Tg khoảng 65 IU/mL và 3200 IU/mL.

Không có sự ảnh hưởng nào bởi tự kháng thể của người kháng thyroid peroxidase (< 1500 IU/mL) được phát hiện.

Tài liệu tham khảo

- Mansourian AR. Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. Pak J Biol Sci 2011;14(1):1-12.
- Ruf J, Ferrand M, Durand-Gorde JM, et al. Significance of thyroglobulin antibodies cross-reactive with thyroperoxidase (TGPO antibodies) in individual patients and immunized mice. Clin Exp Immunol 1993;92(1):65-72.
- Thomas L. Thyroid function. Thyroglobulin antibodies. In: Thomas L (ed.). Deutsch: Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt. 5th edition 1998:1043. English: Clinical Laboratory Diagnosis. 1st edition 1998:1021.
- Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. Am Fam Physician 2000;61(4):1047-1052.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and The American Thyroid Association. Thyroid 2012;22(12):1200-1235.
- Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. ISRN Endocrinol 2013:509764.
- Schmeltz LR, Blevins TC, Aronoff SL, et al. Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: A randomized controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:E137-E142.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.
- Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J 2014;3:76-94.
- Nam HY, Paeng JC, Chung JK, et al. Monitoring differentiated thyroid cancer patients with negative serum thyroglobulin. Diagnostic implication of TSH-stimulated anti-thyroglobulin antibody. Nuklearmedizin 2014;53(2):32-38.
- Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, et al. Serum Thyroglobulin Antibodies: Prevalence, Influence on Serum Thyroglobulin Measurement, and Prognostic Significance in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(4):1121-1127.
- Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001;Section 3E,11-14.
- Prentice L, Kiso Y, Fukuma N, et al. Monoclonal Thyroglobulin Autoantibodies: Variable Region Analysis and Epitope Recognition. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:977.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

16 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng, thông tin sản phẩm và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Ký hiệu

Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem dialog.roche.com để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

CONTENT	Thành phần hộp thuốc thử
SYSTEM	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
REAGENT	Thuốc thử
CALIBRATOR	Mẫu chuẩn
→	Thế tích sau khi hoàn nguyên hoặc trộn
GTIN	Mã thương phẩm toàn cầu

Những bổ sung, xóa hoặc thay đổi được thể hiện bằng vạch thay đổi ở phần lẻ.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116,
D-68305 Mannheim
www.roche.com



REF



SYSTEM

07026919190

07026919500

300

cobas e 801

English

System information

Short name	ACN (application code number)
ATG	10065

Please note

The measured anti-Tg value of a patient's sample can vary depending on the testing procedure used. The laboratory finding must therefore always contain a statement on the anti-Tg assay method used. Anti-Tg values determined on patient samples by different testing procedures cannot be directly compared with one another and could be the cause of erroneous medical interpretations. If there is a change in the anti-Tg assay procedure used while monitoring therapy, then the anti-Tg values obtained upon changing over to the new procedure must be confirmed by parallel measurements with both methods.

Intended use

Immunoassay for the in vitro quantitative determination of antibodies to thyroglobulin in human serum and plasma. The anti-Tg determination is used as an aid in the detection of autoimmune thyroid diseases.

The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for use on the **cobas e 801** immunoassay analyzer.

Summary

Thyroglobulin (Tg) is produced in the thyroid gland and is a main component in the lumen of the thyroid follicle. In synergy with the enzyme thyroid-specific peroxidase (TPO), Tg has an essential function in the iodination of L-tyrosine and in the formation of the thyroid hormones T4 and T3.¹ Both Tg and TPO are potentially autoantigenic.^{2,3}

Elevated serum concentrations of antibodies against Tg (Tg-autoantibodies) are found in subjects with autoimmunity-based thyroiditis.^{2,3} High concentrations of anti-Tg together with anti-TPO are present in most patients with chronic lymphocytic-infiltrative thyroiditis (Hashimoto's disease).³ The frequency of thyroglobulin antibodies is approximately 50-80 % in subjects with autoimmune-thyroiditis, including Hashimoto's disease, and approximately 30-50 % in individuals with Graves' disease.^{3,4,5,6} The anti-Tg assay can also provide useful information for monitoring the course of Hashimoto's thyroiditis and for differential diagnosis.^{3,7} This includes cases of suspected autoimmune thyroiditis of unknown origin with negative anti-TPO test results,^{8,9} and to distinguish Hashimoto's thyroiditis from nontoxic nodular goiter or from other forms of thyroiditis.⁴

Anti-Tg has also been reported as a useful surrogate diagnostic marker for differentiated thyroid cancer when serum Tg is negative,¹⁰ and for ruling out interference by Tg autoantibodies when measuring serum Tg using a Tg test.^{11,12}

Although the sensitivity of the procedure can be increased by simultaneously determining additional thyroid antibodies (anti-TPO, anti-TSHR), a negative result does not definitively rule out the presence of an autoimmune disease. The antibody titer does not correlate with the clinical activity of the disease. Titers that are elevated initially can become negative if the disease persists for a longer period of time or if remission occurs. If antibodies reappear after remission, relapse is likely.

The Elecsys Anti-Tg assay uses human antigen and monoclonal human anti-Tg antibodies.¹³

Test principle

Competition principle. Total duration of assay: 18 minutes.

- 1st incubation: 6 µL of sample are incubated with biotinylated Tg and the antibodies of the sample bind the antigen.
- 2nd incubation: After addition of anti-Tg antibodies labeled with ruthenium complex⁹ and streptavidin-coated microparticles, the immunocomplex produced becomes bound to the solid phase via interaction of biotin and streptavidin.

- The reaction mixture is aspirated into the measuring cell where the microparticles are magnetically captured onto the surface of the electrode. Unbound substances are then removed with ProCell II M. Application of a voltage to the electrode then induces chemiluminescent emission which is measured by a photomultiplier.
- Results are determined via a calibration curve which is instrument-specifically generated by 2-point calibration and a master curve provided via the **cobas** link.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagents - working solutions

The **cobas e** pack is labeled as ATG.

- M Streptavidin-coated microparticles, 1 bottle, 14.1 mL:
Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL; preservative.
- R1 Tg-biotin, 1 bottle, 19.7 mL:
Biotinylated Tg (human) 0.200 mg/L; TRIS buffer 100 mmol/L, pH 7.0; preservative.
- R2 Anti-Tg-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 bottle, 19.7 mL:
Monoclonal anti-Tg antibodies (human) labeled with ruthenium complex 0.620 mg/L; TRIS buffer 100 mmol/L, pH 7.0; preservative.

Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines. Safety data sheet available for professional user on request.

This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 May produce an allergic reaction.

Product safety labeling follows EU GHS guidance.

All human material should be considered potentially infectious.

All products derived from human blood are prepared exclusively from the blood of donors tested individually and shown to be free from HBsAg and antibodies to HCV and HIV.

The initial thyroid glandular tissue extract containing the human thyroglobulin has shown to be free from HBsAg and antibodies to HCV and HIV.

The testing methods used assays approved by the FDA or cleared in compliance with the European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.

However, as no testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, the material should be handled with the same level of care as a patient specimen. In the event of exposure, the directives of the responsible health authorities should be followed.^{14,15}

Avoid foam formation in all reagents and sample types (specimens, calibrators and controls).

Reagent handling

The reagents in the kit have been assembled into a ready-for-use unit that cannot be separated.

All information required for correct operation is available via the **cobas** link.

Storage and stability

Store at 2-8 °C.

Do not freeze.

Store the **cobas e** pack **upright** in order to ensure complete availability of the microparticles during automatic mixing prior to use.

Stability:	
unopened at 2-8 °C	up to the stated expiration date
on the cobas e 801 analyzer	16 weeks

Specimen collection and preparation

Only the specimens listed below were tested and found acceptable.

Serum collected using standard sampling tubes or tubes containing separating gel.

K₂-EDTA and K₃-EDTA plasma.

Criterion: Slope 0.9-1.1 + intercept within ± 20 IU/mL + coefficient of correlation ≥ 0.95 .

Stable for 4 days at 20-25 °C, 4 days at 2-8 °C, 2 months at -20 °C (± 5 °C). Freeze only once.

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Centrifuge samples containing precipitates before performing the assay.

Do not use heat-inactivated samples.

Do not use samples and controls stabilized with azide.

Ensure the samples and calibrators are at 20-25 °C prior to measurement.

Due to possible evaporation effects, samples and calibrators on the analyzers should be analyzed/measured within 2 hours.

Materials provided

See "Reagents – working solutions" section for reagents.

Materials required (but not provided)

- [REF] 06368603190, Anti-Tg CalSet, for 4 x 1.5 mL
- [REF] 05042666191, PreciControl ThyroAB, for 4 x 2.0 mL
- General laboratory equipment
- **cobas e** 801 analyzer

Additional materials for the **cobas e** 801 analyzer:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L system solution
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L measuring cell cleaning solution
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 cups to supply ProCell II M and CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L wash solution
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magazines x 6 magazine stacks x 105 assay tips and 105 assay cups, 3 wasteliners
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adaptor cups to supply ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean for Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adaptor cup to supply ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean for Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL system cleaning solution

Assay

For optimum performance of the assay follow the directions given in this document for the analyzer concerned. Refer to the appropriate operator's manual for analyzer-specific assay instructions.

Resuspension of the microparticles takes place automatically prior to use.

Place the cooled (stored at 2-8 °C) **cobas e** pack on the reagent manager. Avoid foam formation. The system automatically regulates the temperature of the reagents and the opening/closing of the **cobas e** pack.

Calibration

Traceability: This method has been standardized against the NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 65/93 Standard.

The predefined master curve is adapted to the analyzer using the relevant CalSet.

Calibration frequency: Calibration must be performed once per reagent lot using fresh reagent (i.e. not more than 24 hours since the **cobas e** pack was registered on the analyzer).

Calibration interval may be extended based on acceptable verification of calibration by the laboratory.

Renewed calibration is recommended as follows:

- after 12 weeks when using the same reagent lot
- after 28 days when using the same **cobas e** pack on the analyzer
- as required: e.g. quality control findings outside the defined limits

Quality control

For quality control, use PreciControl ThyroAB.

In addition, other suitable control material can be used.

Controls for the various concentration ranges should be run individually at least once every 24 hours when the test is in use, once per **cobas e** pack, and following each calibration.

The control intervals and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.

If necessary, repeat the measurement of the samples concerned.

Follow the applicable government regulations and local guidelines for quality control.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample (either in IU/mL or kIU/L).

Limitations - interference

The effect of the following endogenous substances and pharmaceutical compounds on assay performance was tested. Interferences were tested up to the listed concentrations and no impact on results was observed.

Endogenous substances

Compound	Concentration tested
Bilirubin	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ or $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobin	$\leq 0.373 \text{ mmol/L}$ or $\leq 600 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dL}$
Biotin	$\leq 246 \text{ nmol/L}$ or $\leq 60 \text{ ng/mL}$
Rheumatoid factors	$\leq 300 \text{ IU/mL}$

Criterion: For concentrations of 10-75 IU/mL the deviation is ≤ 11 IU/mL. For concentrations > 75 IU/mL the deviation is ≤ 15 %.

For samples ≤ 115 IU/mL no interference was observed for hemoglobin concentrations ≤ 600 mg/dL. In samples with a concentration of > 115 IU/mL a lower hemoglobin concentration may result in increased anti-Tg values.

Samples should not be taken from patients receiving therapy with high biotin doses (i.e. > 5 mg/day) until at least 8 hours following the last biotin administration.

Pharmaceutical substances

In vitro tests were performed on 16 commonly used pharmaceuticals. No interference with the assay was found.

In addition, the following special drugs were tested. No interference with the assay was found.

Special drugs

Drug	Concentration tested mg/L
Iodide	0.200
Carbimazole	30
Methimazole	80
Propylthiouracil	300
Perchlorate	2000
Propranolol	48
Amiodarone	40
Prednisolone	100

Drug	Concentration tested mg/L
Hydrocortisone	200
Fluocortolone	100
Octreotide	0.300
Levothyroxine	0.250

Drug interferences are measured based on recommendations given in CLSI guidelines EP07 and EP37 and other published literature. Effects of concentrations exceeding these recommendations have not been characterized.

Tg concentrations > 2000 ng/mL may lead to falsely elevated anti-Tg concentrations. Accordingly anti-Tg values should not be reported for patient samples in that case.

In rare cases, interference due to extremely high titers of antibodies to analyte-specific antibodies, streptavidin or ruthenium can occur. These effects are minimized by suitable test design.

For diagnostic purposes, the results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

Limits and ranges

Measuring range

10-4000 IU/mL (defined by the Limit of Detection and the maximum of the master curve). Values below the Limit of Detection are reported as < 10 IU/mL. Values above the measuring range are reported as > 4000 IU/mL.

Lower limits of measurement

Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation

Limit of Blank = 7 IU/mL

Limit of Detection = 10 IU/mL

Limit of Quantitation = 15 IU/mL

The Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation were determined in accordance with the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 requirements.

The Limit of Blank is the 95th percentile value from $n \geq 60$ measurements of analyte-free samples over several independent series. The Limit of Blank corresponds to the concentration below which analyte-free samples are found with a probability of 95 %.

The Limit of Detection is determined based on the Limit of Blank and the standard deviation of low concentration samples. The Limit of Detection corresponds to the lowest analyte concentration which can be detected (value above the Limit of Blank with a probability of 95 %).

The Limit of Quantitation is the lowest analyte concentration that can be reproducibly measured with an intermediate precision CV of ≤ 20 %.

An internal study was performed based on guidance from the CLSI protocol EP17-A2 using 5 diluted human serum samples each for Limit of Blank and Limit of Detection. The samples were tested in 6 runs over 3 days on 2 analyzers resulting in $n = 60$ values. Limit of Blank and Limit of Detection were calculated to be the following:

Limit of Blank = 5.46 IU/mL

Limit of Detection = 7.16 IU/mL

For Limit of Quantitation ≥ 4 human serum samples were measured over 5 days with 5 replicates per day on one analyzer. With an intermediate precision CV of ≤ 20 %, the Limit of Quantitation was 10.9 IU/mL.

Dilution

Sample dilution is not possible. The autoantibodies are heterogeneous and this gives rise to non-linear dilution phenomena.

Approximately 5 % of the pathological samples can have concentrations ≥ 4000 IU/mL.

Expected values

Studies conducted with the Elecsys Anti-Tg assay in 5 clinical centers covering a total of 391 healthy subjects (MCE Elecsys Anti-Tg assay) confirmed the currently used threshold value of 115 IU/mL; this value corresponds to the 94th percentile.

For detailed information about reference intervals in children, adolescents and pregnant women, refer to the brochure "Reference Intervals for Children and Adults", English: [REF] 04640292.

This booklet also contains results of a detailed study about influencing factors on thyroid parameters in a well characterized reference group of adults. Different inclusion and exclusion criteria were applied (e.g. sonographic results (thyroid volume and density) as well as criteria according to the guidelines of the National Academy of Clinical Biochemistry - NACB).

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges.

Specific performance data

Representative performance data on the analyzer is given below. Results obtained in individual laboratories may differ.

Precision

Precision was determined using Elecsys reagents, samples and controls in a protocol (EP05-A3) of the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 runs per day in duplicate each for 21 days ($n = 84$). The following results were obtained:

cobas e 801 analyzer					
Sample	Mean IU/mL	Repeatability		Intermediate precision	
		SD IU/mL	CV %	SD IU/mL	CV %
Human serum 1	13.1	1.02	7.7	2.63	20.0
Human serum 2	128	3.37	2.6	6.12	4.8
Human serum 3	2107	73.1	3.5	110	5.2
Human serum 4	3753	201	5.3	296	7.9
PC ^{b)} THYRO1	83.8	2.38	2.8	4.99	6.0
PC THYRO2	154	5.72	3.7	8.66	5.6

b) PC = PreciControl

Method comparison

A comparison of the Elecsys Anti-Tg assay, [REF] 07026919190 (**cobas e 801** analyzer; y) with the Elecsys Anti-Tg assay, [REF] 06368697190 (**cobas e 601** analyzer; x) gave the following correlations (IU/mL):

Number of samples measured: 136

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 1.06x + 3.36$$

$$r = 0.978$$

Linear regression

$$y = 1.06x + 6.30$$

$$r = 0.998$$

The sample concentrations were between 10.1 and 3637 IU/mL.

Analytical specificity

The following cross-reactivities were found, tested with anti-Tg concentrations of approximately 65 IU/mL and 3200 IU/mL.

No influence with human autoantibodies to thyroid peroxidase (< 1500 IU/mL) was detectable.

References

- Mansourian AR. Metabolic pathways of tetraiodothyronine and triiodothyronine production by thyroid gland: a review of articles. Pak J Biol Sci 2011;14(1):1-12.
- Ruf J, Ferrand M, Durand-Gorde JM, et al. Significance of thyroglobulin antibodies cross-reactive with thyroperoxidase (TGPO antibodies) in individual patients and immunized mice. Clin Exp Immunol 1993;92(1):65-72.
- Thomas L. Thyroid function. Thyroglobulin antibodies. In: Thomas L (ed.). Deutsch: Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt. 5th edition 1998:1043. English: Clinical Laboratory Diagnosis. 1st edition 1998:1021.
- Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. Am Fam Physician 2000;61(4):1047-1052.







- 5 Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and The American Thyroid Association. *Thyroid* 2012;22(12):1200-1235.
- 6 Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. *ISRN Endocrinol* 2013:509764.
- 7 Schmeltz LR, Blevins TC, Aronoff SL, et al. Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E137-E142.
- 8 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
- 9 Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, et al. 2014 European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76-94.
- 10 Nam HY, Paeng JC, Chung JK, et al. Monitoring differentiated thyroid cancer patients with negative serum thyroglobulin. Diagnostic implication of TSH-stimulated antithyroglobulin antibody. *Nuklearmedizin* 2014;53(2):32-38.
- 11 Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, et al. Serum Thyroglobulin Antibodies: Prevalence, Influence on Serum Thyroglobulin Measurement, and Prognostic Significance in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrin Metabol* 1998;83(4):1121-1127.
- 12 Spencer C. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry, August 2001;Section 3E,11-14.
- 13 Prentice L, Kiso Y, Fukuma N, et al. Monoclonal Thyroglobulin Autoantibodies: Variable Region Analysis and Epitope Recognition. *J Clin Endocrin Metabol* 1995;80:977.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 16 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

For further information, please refer to the appropriate operator's manual for the analyzer concerned, the respective application sheets, the product information and the Method Sheets of all necessary components (if available in your country).

A point (period/stop) is always used in this Method Sheet as the decimal separator to mark the border between the integral and the fractional parts of a decimal numeral. Separators for thousands are not used.

Symbols

Roche Diagnostics uses the following symbols and signs in addition to those listed in the ISO 15223-1 standard (for USA: see dialog.roche.com for definition of symbols used):

	CONTENTS	Contents of kit
	SYSTEM	Analyzers/Instruments on which reagents can be used
	REAGENT	Reagent
	CALIBRATOR	Calibrator
		Volume after reconstitution or mixing
	GTIN	Global Trade Item Number

COBAS, COBAS E, ELECSYS and PRECICONTROL are trademarks of Roche. INTRALIPIID is a trademark of Fresenius Kabi AB.

All other product names and trademarks are the property of their respective owners.

Additions, deletions or changes are indicated by a change bar in the margin.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

