



Gebrauchsanweisung

Gültig ab 13.01.2025

SELco® TSH rapid

REF 1450

Radioimmunoassay zur Bestimmung
von freiem Thyreotropin (TSH)
in humanem Serum



Medipan GmbH
Ludwig-Erhard-Ring 3
15827 Blankenfelde-Mahlow OT Dahlewitz
Deutschland

Telefon: +49 33708 4417 0
Fax: +49 33708 4417 25

info@medipan.de
www.medipan.de



1 Zweckbestimmung

Der SELco® TSH rapid ist ein quantitativer Immunoassay zur Bestimmung von Thyreotropin (TSH) in humanem Serum.

Der SELco® TSH rapid dient zur Unterstützung bei der Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen in Verbindung mit anderen klinischen und laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen

Der Immunoassay ist für den manuellen professionellen in-vitro diagnostischen Gebrauch bestimmt.

2 Diagnostische Bedeutung

Das Thyreoidea stimulierende Hormon (Thyreotropin oder TSH) ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 28000 D und wird von der Adenohypophyse sezerniert. Die Synthese und die Freisetzung des TSH werden durch die im Blut zirkulierenden Spiegel der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) und dem im Hypothalamus gebildeten Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) kontrolliert. Die Schilddrüsenhormone regulieren die Sekretion des TSH durch einen negativen Feed-back-Mechanismus. Ein Anstieg von T3 oder T4 führt zu einer Verminderung, und im umgekehrten Fall, ein Abfall zu einer Vergrößerung der TSH-Konzentration im Blut. Die erhöhte Konzentration des TSH im Serum ist deshalb der früheste und beste Indikator auf eine primäre Hypothyreose.

Die Bestimmung des TSH durch Immunoassays (IRMA) spielt eine entscheidende Rolle bei der Diagnose von Schilddrüsenerkrankungen und bei der Evaluierung der funktionellen Integrität der hypothalamisch-hypophysären Achse.

Die hervorragende Sensitivität des im SELco® TSH rapid verwendeten hTSH IRMA-Systems erlaubt die genaue Messung von subnormalen hTSH Spiegeln, eine Voraussetzung für sowohl die Diagnose als auch die Verlaufskontrolle der Hyperthyreose von Patienten.

3 Testprinzip

Radioimmunoassays auf Basis beschichteter Probenröhrchen (coated tubes) werden häufig zur Bestimmung spezifischer Antigene verwendet. Der SELco® TSH rapid Immunoassay basiert auf einer Reaktion zweier monoklonaler Antikörper gegen Thyreotropin (TSH), von denen einer biotinyliert und der andere mit Iod-125 markiert eingesetzt wird. Ist Thyreotropin in der Patientenprobe vorhanden, binden beide Antikörper an unterschiedliche Epitope des Antigens. Der so generierte Immunkomplex wird von immobilisiertem Streptavidin an der inneren Oberfläche beschichteter Probenröhrchen detektiert. Dekantieren der Reaktionsmischung ermöglicht eine einfache Trennung der gebildeten Immunkomplexe auf der Oberfläche der Röhrchen von der Reaktionsmischung. Die Radioaktivität der Röhrchen wird gemessen und ist proportional zur Thyreotropin Konzentration in der Patientenprobe.

4 Testkomponenten

Komponente	Beschreibung
Coated Tubes A CT 2 x 50 Stück	Mit Streptavidin beschichtete Probenröhrchen (gebrauchsfertig)
Tracer D TRAC 1 x 12 mL	 Biotinylierter monoklonaler Antikörper gegen TSH und monoklonaler Antikörper gegen TSH, konjugiert mit Iod-125 (< 0.98 MBq, t _{1/2} = 59 Tage; gamma Strahlung 35 keV, x Strahlung 27 keV, 31 keV; gebrauchsfertig, enthält Natriumazid)
Verdünner 0 DIL 1 x 1 mL	TSH freies Serum Reagenz 0 dient zur Verdünnung von Proben mit sehr hohem TSH-Gehalt. Falls gewünscht, kann 0 auch als sog. Nullstandard oder zur Bestimmung der unspezifischen Bindung (NSB) bzw. als weiteres Kontrollserum (TSH-Suppressionskontrolle) eingesetzt werden (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid)
Kalibrator 1 – 6 CAL 6 x 1 mL	Verdünnung mit humanem Serum (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid) Die Antigenkonzentrationen sind auf dem Qualitätskontrollzertifikat angegeben.
Niedrige Kontrolle CI CONTROL 1 x 1.0 mL	Verdünnung mit humanem Serum (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid) Die Antigenkonzentration ist auf dem Qualitätskontrollzertifikat angegeben.
Hohe Kontrolle CII CONTROL 1 x 1.0 mL	Verdünnung mit humanem Serum (gebrauchsfertig; enthält Natriumazid) Die Antigenkonzentration ist auf dem Qualitätskontrollzertifikat angegeben.
Qualitätskontrollzertifikat 1 Stück	-
Gebrauchsanweisung 1 Stück	-

5 Zusätzlich benötigtes Material

- Übliche Laborausrüstung
- Präzisionspipetten (5 – 1000 µL) und Einwegpipettenspitzen
- Probenröhrchen zur Bestimmung der Totalaktivität und Probenrack
- Plastikfolie
- Vortex Mixer oder anderer Rotator
- γ -Counter
- Adsorbierendes Papier oder Papiertücher
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser

6 Lagerung und Haltbarkeit

Nach Erhalt müssen alle Testkomponenten bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, vorzugsweise in der Originalverpackung des Kits. Bei sachgemäßer Lagerung in den Originalbehältern sind alle Komponenten bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar.

7 Allgemeine Hinweise

Dieses Produkt ist nur für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt. Die Gebrauchsanweisung ist vor Anwendung sorgfältig zu lesen. Sie gilt nur für das vorliegende Produkt mit der angegebenen Zusammensetzung. Die Gebrauchsanweisung muss strikt befolgt werden, um zuverlässige Testergebnisse zu gewährleisten. Abweichungen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Komponenten dürfen nicht durch Testreagenzien anderer Chargen oder anderer Hersteller ausgetauscht werden.

Kontaminationen der Reagenzien müssen durch Anwendung aseptischer Techniken bei der Entnahme von Aliquots aus den Fläschchen vermieden werden. Nach Gebrauch müssen die Reagenzienfläschchen wieder fest mit den zugehörigen Deckeln verschlossen werden.

Kreuzkontaminationen von Proben oder Reagenzien können zu widersprüchlichen Testergebnissen führen und müssen durch Anwendung konsistenter Pipettier Techniken vermieden werden.

8 Vorbereitung

8.1 Vorbereitung von Reagenzien

Alle Komponenten müssen vor Gebrauch für mindestens 30 min auf Raumtemperatur (RT: 18 °C bis 25 °C) gebracht werden. Flüssige Reagenzien müssen zur Homogenisierung gut durchmischt werden. Schaumbildung sollte vermieden werden.

8.1.1 Coated tubes

Die beschichteten Röhrchen sind in einem Folienbeutel eingeschweißt. Unbenutzte Teststreifen sollten immer gekühlt und mit Trockenmittel vor Feuchtigkeit geschützt gelagert werden.

8.1.2 Kalibratoren

Die Kalibratoren sind gebrauchsfertig und müssen nicht verdünnt werden. Kalibratoren müssen in jedem Testansatz mitgeführt werden.

8.1.3 Kontrollen

Die Kontrollen sind gebrauchsfertig und müssen nicht verdünnt werden. Kontrollen müssen in jedem Testansatz mitgeführt werden. Alternativ können Laboratorien auch eigene Kontrollen validieren und verwenden.

8.1.4 Tracer

Der Tracer ist gebrauchsfertig und muss nicht verdünnt werden.

8.1.5 Verdünner

Der Verdünner ist gebrauchsfertig.

8.2 Vorbereitung der Proben

8.2.1 Probenmaterial

Die Verwendung frischer Serumproben aus venös entnommenem Blut wird empfohlen. Ikterische, lipämische, hämolytische oder bakteriell kontaminierte Proben sollten nicht verwendet werden. Unlösliche Bestandteile sollten durch Zentrifugation aus der Probe entfernt werden. Die Proben dürfen nicht thermisch inaktiviert werden.

8.2.2 Probenlagerung

Die Proben können bei 2 - 8°C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 24 Stunden durchgeführt wird. Andernfalls sollten Aliquots vorbereitet und tiefgefroren (-20°C) gelagert werden. Eingefrorene Proben sollten aufgetaut und vor der Durchführung des Tests gründlich gemischt werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen sollte vermieden werden.

9 Durchführung

9.1 Ablaufschema

Eine ausreichende Anzahl an Probenröhrchen muss vorbereitet werden inclusive eines zusätzlichen, unbeschichteten Probenröhrchens zur Analyse des isolierten Tracers als Referenz zur Bestimmung der Totalradioaktivität. Die angegebenen Inkubationszeiten und -temperaturen müssen eingehalten und starke Zeitverschiebungen beim Pipettieren von Proben und Reagenzien vermieden werden.

Schritt	Beschreibung
1. Zugabe von Kalibratoren, Kontrollen und unverdünnten Proben	Zugabe von 100 µL gebrauchsfertiger Kalibratoren (0, 1 – 6), Kontrollen und unverdünnten Proben pro Probenröhrchen. Vorbereiten eines zusätzlichen, unbeschichteten Probenröhrchens für isoliertes Tracer Material zur Bestimmung der Totalaktivität T als Referenz.
2. Zugabe des Tracers	Zugabe von 100 µL Tracer Material pro Probenröhrchen inklusive des zusätzlichen Probenröhrchens zur Bestimmung der Totalaktivität T als Referenz. Alle Probenröhrchen mit Plastikfolie verschließen. Das zusätzliche Probenröhrchen zur Bestimmung der Totalaktivität T als Referenz bis zur Messung beiseite Stellen.
3. Inkubation	Inkubieren der Coated Tubes für 30 min bei RT auf einem Schüttler; dazu eine Geschwindigkeit wählen, dass die Flüssigkeit sichtbar rotiert (> 600 rpm)
4. Zugabe von destilliertem Wasser	Zugabe von 2,0 mL destilliertem Wasser zu jedem Coated Tube
5. Dekantieren	Dekantieren des Überstands aller Probenröhrchen. Zum Entfernen der Restflüssigkeit, die Coated Tubes kopfüber für 2 min auf saufähiges Papier stellen.
6. Waschen	Schritt 4 und 5 zweimal wiederholen
7. Analyse	Messung der Radioaktivität aller Probenröhrchen inclusive des Referenzröhrchens T mit einem γ -Counter und einer empfohlenen Messzeit von 1 min.

10 Auswertung

10.1 Metrologische Rückverfolgbarkeit

Der Immunoassay wurde an der internationalen Referenzpräparation 3rd IRP 81/565 der WHO kalibriert. Quantitative Ergebnisse werden in mIU/L angegeben.

10.2 Quantitative Auswertung

Die cpm-Mittelwerte der Standards 1 - 6 werden auf der Ordinate (log. Maßstab) gegen die entsprechenden TSH-Konzentrationen der Standards auf der Abszisse (log.) aufgetragen.

Daraus wird eine Standardkurve gezeichnet, aus der über die cpm-Mittelwerte die jeweiligen TSH-Konzentrationen der Kontrollen sowie der unbekannten Patientenproben direkt abgelesen werden können.

Anstelle der cpm-Mittelwerte können auf der Ordinate auch die jeweiligen prozentualen Bindungen, bezogen auf die eingesetzte Totalaktivität, aufgetragen werden (B/T %). Auch hierbei ist ein logarithmischer Maßstab zweckmäßig.

Diese Auswertung lässt sich auch automatisch über die integrierte Auswerteeinheit des Gamma-Counters durchführen, wie von anderen sog. Sandwich-Assays (z. B. IRMA) bekannt.

Es wird eine log/log-Auswertung empfohlen.

10.3 Validitätskriterien

Ein Testlauf ist valide, wenn die nachfolgenden Validitätskriterien erfüllt sind:

- cpm or B/T (%) CAL 1 < CAL 2 < CAL 3 < CAL 4 < CAL 5 < CAL 6
- Die Kontrollen müssen eine Antigenkonzentration im Gültigkeitsbereich aufweisen, der auf dem Qualitätskontrollzertifikat angegeben ist.

Sind diese Kriterien nicht erfüllt, ist der Testlauf nicht valide und muss wiederholt werden.

10.4 Problembehandlung

Im Falle eines invaliden Testlaufs sollten die Haltbarkeiten und Lagerungsbedingungen, die Inkubationszeiten und –temperaturen sowie die präzise Kalibrierung der Pipetten und aller anderen Geräte überprüft werden. Sollte sich kein Grund für den invaliden Testlauf finden, kontaktieren Sie bitte den Anbieter oder Hersteller des Produkts.

10.5 Referenzbereiche

Für schilddrüsengesunde Normalpersonen ergibt sich ein Bereich von 0,3 bis 4,0 mIU/L.

Aufgrund der unterschiedlichen Seroprävalenzen in einzelnen Regionen sollte jedes Labor den Grenzwertbereich durch eigene Analysen verifizieren und ggf. anpassen.

10.6 Interpretation der Ergebnisse

Werte außerhalb des Referenzbereichs weisen auf eine Störung des Schilddrüsenstoffwechsels hin.

Klinisch euthyreote Patienten zeigen Basalwerte < 3,5 mIU/L. Dazu zählen auch Patienten unter Schilddrüsenhormon-Behandlung, unter bzw. nach Hyperthyreose-Therapie oder mit schweren nicht-thyreoidalen Erkrankungen (NTI) sowie andere Fallgruppen. Bei präklinischer Hypothyreose findet man die Basalspiegel > 3 mIU/L, Werte > 5 mIU/L weisen zunehmend auf eine Hypothyreose hin.

Präklinische Hyperthyreosen gehen mit subnormalen TSH-Werten einher (< 0,3 mIU/L), manifeste Hyperthyreosen sind hingegen TSH-supprimiert (< 0,1 mIU/L, meist nicht mehr nachweisbar). Es wird empfohlen, dass sich jedes Laboratorium eigene Referenzbereiche erstellt.

10.7 Einschränkungen der Methode

Die Interpretation der Testergebnisse muss stets im Zusammenhang mit dem klinischen Bild des Patienten erfolgen. Eine Diagnose sollte nicht allein auf den Ergebnissen einer individuellen diagnostischen Methode erfolgen, sondern immer unter Berücksichtigung aller klinischen und laboratoriums-

medizinischen Befunde erstellt werden. Zur Bestätigung sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

11 Leistungsmerkmale

11.1 Analytische Leistungsmerkmale

11.1.1 Analytische Sensitivität und Spezifität

Die analytische Sensitivität beträgt 0,009 mIU/L und wurde durch die Analyse von 31 Wiederholungen des Nullstandards ermittelt. Die Empfindlichkeit wurde als die Konzentration bestimmt, die der Summe aus dem mittleren cpm-Wert und seiner doppelten Standardabweichung entspricht.

Die Leerwertgrenze (LoB), die Nachweisgrenze (LoD) und die Bestimmungsgrenze (LoQ) wurden in Übereinstimmung mit den Richtlinien im CLSI-Dokument EP17 bestimmt.

	Analytische Sensitivität
Limit of Blank (LoB)	0,015 mIU/L
Limit of Detection (LoD)	0,036 mIU/L
Limit of Quantitation (LoQ)	0,070 mIU/L

Es wurde kein High-dose Hook Effekt bis zu einer TSH Konzentration von 8000 mIU/L beobachtet.

Die in diesem IRMA-Kit verwendeten monoklonalen Antikörper sind spezifisch für hTSH. Keine Kreuzreaktivität wurden gemessen, wenn hLH, hFSH und hCG in normalen physiologischen Konzentrationen im Serum vorhanden waren.

11.1.2 Präzision

Die Präzision der Messergebnisse wurde durch die Bestimmung der Intra- und Interassay Varianz durch Analyse mehrerer Proben mit unterschiedlichen Antikörperaktivitäten ermittelt.

	Intraassay Präzision		Interassay Präzision	
	mIU/L	VK (%)	mIU/L	VK (%)
Probe 1	1,91	1,85	2,15	3,0
Probe 2	2,37	2,41	2,25	3,5
Probe 3	8,39	1,19	7,53	2,6
Probe 4	19,84	1,68	18,94	2,7
Probe 5	45,64	1,21	38,49	2,0

11.1.3 Messbereich

Im Rahmen umfangreicher Leistungsbewertungsstudie wurden die Genauigkeit, Richtigkeit, Präzision, Linearität und Wiederfindung im Messbereich zwischen dem LoQ und dem höchsten Kalibrator nachgewiesen. Proben mit Ergebnissen oberhalb des höchsten Kalibrators sollten mit >max angegeben werden. Proben, mit Ergebnissen unterhalb des LoQ, sollten mit <min angegeben werden. Patientenproben mit Messwerten oberhalb des höchsten Kalibrators können in einer höheren Verdünnung analysiert werden. Zur Quantifizierung sind die erhaltenen Antikörperaktivitäten dann mit dem zusätzlichen Verdünnungsfaktor zu multiplizieren.

11.2 Diagnostische Leistungsmerkmale

11.2.1 Diagnostische Genauigkeit

Die diagnostische Genauigkeit des SELco® TSH rapid wurde anhand der Analyse von 92 Proben im Vergleich zu einem anderen Assay bewertet. Das Bestimmtheitsmaß R² zwischen beiden Assays wurde mit 0,996 ermittelt.

12 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Das Produkt ist ausschließlich zur in vitro Diagnostik und nur für die Anwendung durch qualifiziertes, autorisiertes und geschultes Fachpersonal vorgesehen. Alle Testkomponenten und menschliche Proben sollten als potenziell gefährlich mit

entsprechender Vorsicht behandelt werden. Gute Laborpraxis (GLP) und alle relevanten Vorschriften sollten eingehalten werden

Sollte das Produkt beschädigt oder die Produktinformationen einschließlich der Etikettierung falsch oder fehlerhaft sein, kontaktieren Sie bitte den Hersteller oder den Lieferanten.

Das Produkt enthält Präparationen menschlichen und / oder tierischen Ursprungs. Obwohl alle Materialien aus humanen Körperflüssigkeiten oder Organen zur Herstellung von Komponenten negativ auf HBsAg (Hepatitis B-Virus-surface Antigen), anti-HIV und anti-HCV Antikörper getestet wurden, müssen alle Komponenten und Patientenproben gemäß nationalen Gesetzen und anzuwendenden Richtlinien zur Biologischen Sicherheit als potenziell gefährlich eingestuft und entsprechend behandelt werden.

Da das Produkt potenziell gefährliche und / oder radioaktive Materialien enthält, sollten die folgenden Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden: Beim Umgang mit Kitmaterial oder Proben nicht rauchen, essen oder trinken. Direkten Kontakt mit Kitmaterial oder Proben durch das Tragen von Schutzhandschuhen, Laborkittel und Schutzbrille vermeiden. Niemals Material mit dem Mund pipettieren. Verschüttetes Material sofort aufnehmen und die betroffene Oberfläche gründlich mit einem Dekontaminationsmittel reinigen. Nach Gebrauch gründlich Hände waschen.

Einige Reagenzien enthalten Natriumazid (< 0,1 %) als Konservierungsmittel und dürfen nicht verschluckt werden oder mit Haut oder Schleimhaut in Berührung kommen. Der möglichen Bildung von Schwermetallaziden in der Drainage ist durch ausreichende Spülung mit Wasser vorzubeugen.

Die Angaben im Sicherheitsdatenblatt zu möglichen Gefahren, Erste-Hilfe-Maßnahmen, Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung großer Mengen, Handhabung und Lagerung, persönliche Schutzausrüstung, Hinweise zur Entsorgung sowie Angaben zur Toxikologie sind zu beachten.

Jeder schwerwiegende Vorfall im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zu melden, in dem der Benutzer und / oder der Patient ansässig sind.

13 Entsorgung

Zur Dekontamination und Entsorgung müssen die Empfehlungen der CDC sowie die jeweils geltenden lokalen und nationalen Richtlinien und gesetzlichen Vorschriften eingehalten werden. Proben, potentiell kontaminierte Materialien und infektiöse Abfälle müssen, z. B. durch Autoklavieren für 20 min bei 121 °C, dekontaminiert werden.

Einige der Reagenzien enthalten radioaktives Material. Kontaminierte Tücher, Röhrchen, Tischabdeckungen, Handschuhe usw. müssen in einem speziell gekennzeichneten Behälter entsorgt werden. Entsorgen Sie flüssige und feste radioaktive Abfälle nur so, wie es von den Bundes-, Landes- oder örtlichen Behörden und Vorschriften erlaubt ist. Es liegt in der Verantwortung des Anwenders dieses Produkts, radioaktives Material in Übereinstimmung mit den nationalen gesetzlichen Vorschriften oder anderen Anweisungen der örtlichen Behörden zu handhaben.

14 References

- Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, MacKenzie F, Beckett GJ, and Wilkinson E. Interlaboratory / intermethod differences in functional sensitivity of immunoradiometric

assays of thyrotropin (TSH) and impact on reliability of measurement of subnormal concentrations of TSH. Clin. Chem. 1995, 41, 367 – 74.

- Spencer CA, Takeuchi M, and Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. Clin. Chem. 1996, 42, 140 – 5.

- Zöphel K, Pinkert J, Wunderlich G, Grüning T, Franke WG. Can immunoradiometric Measurement of Serum Thyrotropin (TSH) Compete with a Luminometric Assay? Nuclear Medicine 1999, 38, 150 – 5.

- National Academy of Clinical Biochemistry. International Thyroid Testing Guidelines. Implications for Clinical Practice. 2001.

15 Symbols

	Hersteller
	CE-Konformitätskennzeichnung
	In vitro Diagnostikum
	Artikelnummer
	Unique device identifier
	Chargennummer
	Begrenzung der Lagertemperatur
	Verwendbar bis
	Arbeitsanleitung beachten
	Ausreichend für n Bestimmungen
	Nicht wiederverwenden
	Achtung
	Biologisches Risiko
	Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen
	Radioaktives Material oder ionisierende Strahlung
	Coated tube
	Verdünner
	Kalibrator
	Kontrolle
	Tracer

16 Änderungen

Änderungen in vorliegender Gebrauchsanweisung	
Aktuelle Version	007/01.2025
Zusammenfassung der Änderungen	Erweiterung der Daten zur Analytischen Sensitivität Kap. 11.1