

GEBRUIKSAANWIJZING

FT4

VITROS Immunodiagnostic Products
Vrij T4 Reagent Pack

REF 138 7000

VITROS Immunodiagnostic Products
Vrij T4 Calibrators

REF 172 8872

Bedoeld gebruik

Uitsluitend voor *in-vitro*diagnostiek.

VITROS Immunodiagnostic Products Free T4 Reagent Pack

Voor de kwantitatieve meting van vrij thyroxine (FT4) in humaan serum met behulp van VITROS ECI/ECiQ/3600 Immunodiagnostic Systems en VITROS 5600/XT 7600 Integrated Systems, als hulpmiddel bij de differentiële diagnose van schildklierandoeningen.

VITROS Immunodiagnostic Products Free T4 Calibrators

Voor gebruik bij de kalibratie van VITROS ECI/ECiQ/3600 Immunodiagnostic Systems en VITROS 5600/XT 7600 Integrated Systems voor het kwantitatief meten van vrij thyroxine (FT4) in humaan serum.

Samenvatting en verklaring van de test

Het vrije deel van het circulerende thyroxine (T4) oefent de belangrijkste invloed uit op de metabolische werking.¹ Bijgevolg wordt de FT4-concentratie beschouwd als de meest directe indicator van de thyroïdstatus van een persoon'. FT4-concentraties worden over het algemeen onderdrukt bij hypothyreoïdie en verhoogd bij hyperthyreoïdie. Het meten van FT4 is dus een hulpmiddel voor de differentiële diagnose van schildklierandoeningen.

FT4-concentraties zijn onafhankelijk van de concentratie van thyreoïdbindende proteïnen^{2,7} en kunnen bijgevolg worden gemeten bij patiënten met verhoogde of verminderde bindingsproteïneconcentraties zonder dat bijkomende tests voor bindingscapaciteit nodig zijn.³⁻⁷ Voor gevallen op het grensvlak van vermoedelijk slechte werking van de schildklier kunnen bijkomende tests zoals vrij-T3-tests of TSH-tests nodig zijn.

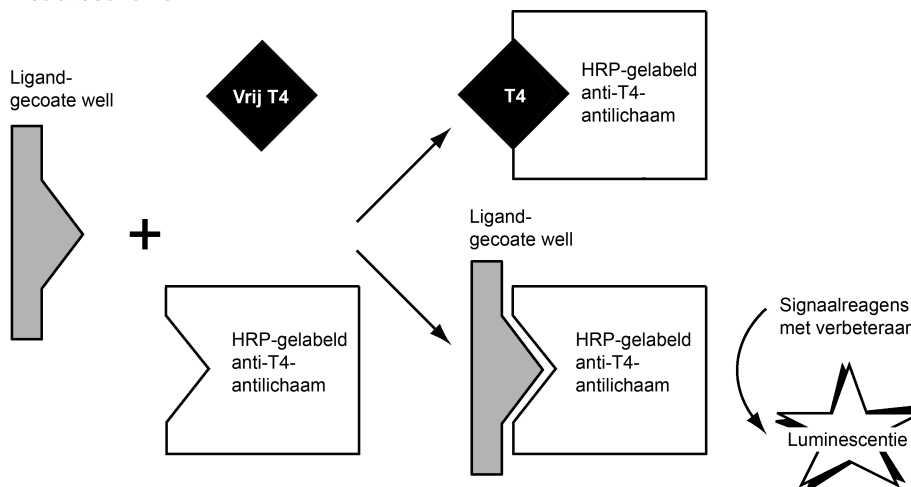
Principes van de procedure

Er wordt gebruikgemaakt van een directe, antilichaam-gelabelde, competitieve immunoassay-techniek. FT4 aanwezig in het monster concurreert met ligand op het gemodificeerde well-oppervlak om een beperkt aantal bindingsplaatsen op een met mierikswortelperoxidase (HRP) gelabeld antilichaamconjugaat (anti-T4 van schapen). Het well-oppervlak werd gemodificeerd om op te treden als ligand voor ongecombineerd conjugaat. Ongebonden materialen worden weggespoeld. De onderzoeksopzet, met optimale reagensconcentraties, zorgt ervoor dat verstoring van het T4/bindingsproteïne-evenwicht zodanig klein is, dat het verwaarloosbaar is.

Het gebonden HRP-conjugaat wordt gemeten door een luminescente reactie.⁸ Een reagens dat een luminogeen substraat (een luminolderivaat en een perzuurzout) en een elektronenoverdrachtsgens bevat, wordt toegevoegd aan de wells. De HRP in het gebonden conjugaat katalyseert de oxidatie van het luminolderivaat, waardoor er licht wordt geproduceerd. Het agens voor elektronenoverdracht (een vervangen acetanilide) verhoogt de hoeveelheid geproduceerd licht en verlengt de lichtemissie. Het systeem leest de lichtsignalen. De hoeveelheid gebonden HRP-conjugaat is indirect evenredig met de aanwezige concentratie van FT4.

Testtype	Systeem *	Incubatietijd	Tijd tot eerste resultaat	Testtemperatuur	Monsterreactie-volume
Competitieve immunoassay	ECI/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	16 minuten	24 minuten	37 °C	25 µL

* Niet alle producten en systemen zijn beschikbaar in alle landen.

Reactieschema

Voorzorgsmaatregelen en waarschuwingen

WAARSCHUWING:**Potentieel Besmettelijk Materiaal**

De humane bloedproducten die deel uitmaken van de VITROS Free T4 Calibrators zijn afkomstig van donoren die individueel getest werden en die negatief testten op het hepatitis B oppervlakte-antigeen en voor antilichamen tegen het humaan immunodeficiëntievirus (HIV 1+2) en het hepatitis C-virus (HCV), waarbij erkende methodes (enzyme immunoassays) toegepast werden. Behandel alsof ze infecties kunnen overdragen.

Wees voorzichtig wanneer materiaal van humane oorsprong wordt gebruikt. Beschouw alle monsters als potentieel besmettelijk. Geen enkele testmethode kan met zekerheid de aanwezigheid van het hepatitis B-virus, HCV, HIV 1+2 of andere besmettelijke agentia uitsluiten. Hanteer, gebruik, bewaar en verwijder vast en vloeibaar afval van monsters en testonderdelen in overeenstemming met procedures gedefinieerd door de betreffende nationale richtlijnen of regelgeving met betrekking tot veiligheid van biologisch gevaarlijke materialen (bijv. CLSI-document M29).⁹

WAARSCHUWING:**Bevat Kathon of ProClin 200 (CAS 55965-84-9)¹⁰**

De VITROS Free T4 Reagent Pack bevat 0,5% Kathon of Proclin 200. De Calibrator bevat 0,5% Kathon. **H317:** Kan een allergische huidreactie veroorzaken. **P280:** Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. **P302 + P352:** BIJ CONTACT MET DE HUID: met veel water en zeep wassen. **P333 + P313:** Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen. **P363:** Verontreinigde kleding wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.

WAARSCHUWING**WAARSCHUWING:****Bevat Kathon of ProClin 150 (CAS 55965-84-9)¹⁰**

De VITROS Free T4 Calibrator bevat 0,5% Kathon of ProClin 150. **H317:** kan een allergische huidreactie veroorzaken. **P280:** beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. **P302 + P352:** BIJ CONTACT MET DE HUID: met veel water en zeep wassen. **P333 + P313:** bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen. **P363:** verontreinigde kleding wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.

Zie www.Orthoclinicaldiagnostics.com voor de Veiligheidsinformatiebladen en voor Ortho-contactinformatie.

WAARSCHUWING



Reagentia

Inhoud van reagensverpakking

1 reagensverpakking bevat:

- 100 gecoate wells (gemodificeerde ligand, bindt $\geq 5,17$ pmol anti-T4-IgG/well)
- 13,3 mL conjugaatreagens (HRP-schaap-monoklonaal-T4, bindt $\geq 25,8$ fmol T4/mL) in een buffer met rundergammaglobuline, rundergelatine en antimicrobieel agens

Hantering van reagensverpakking

- De reagensverpakking wordt gebruiksklaar geleverd.
- De reagensverpakking bevat homogene, vloeibare reagentia die niet moeten worden geschud of gemengd voordat ze in het systeem worden geladen.
- Net zoals bij alle proteïnegebaseerde immunoassay-oplossingen, kan onjuist gebruik van de reagensverpakking schuim op het reagensoppervlak veroorzaken. Vermijd schudden, wat kan leiden tot schuim- of belvorming.
 - Als de reagensverpakking valt of wordt geschud, dan is het mogelijk dat kleine hoeveelheden dun schuim worden geproduceerd dat het systeem niet detecteert.
 - Reagensverpakkingen die dun schuim bevatten dat het systeem niet detecteert, kunnen een positieve vertekening vertonen.
- Wanneer u een reagensverpakking moet gebruiken die eerder gevallen is of geschud werd, nog voor de verpakking kon stabiliseren, dan moet u de prestaties controleren door controlemonsters van hoge en lage kwaliteit in tweevoud te laten lopen nadat de verpakking in het systeem werd geladen.

Bewaring en voorbereiding van reagensverpakking

Reagens	Opslagomstandigheden		Stabiliteit
Niet geopend	Gekoeld	2–8 °C	houdbaarheidsdatum
Geopend	In het systeem	Ingeschakeld systeem	≤ 8 weken
Geopend	Gekoeld	2–8 °C	≤ 8 weken

- De VITROS Free T4 Reagent Pack is geschikt voor gebruik tot de houdbaarheidsdatum die wordt vermeld op de verpakking, mits bewaring en behandeling zoals gespecificeerd. Gebruik niet na de houdbaarheidsdatum.
- Bevries geen ongeopende reagensverpakkingen.
- Laad reagensverpakkingen rechtstreeks vanuit de gekoelde opslagruimte om condensatie te beperken.
- Bewaar geopende, gekoelde reagensverpakkingen in een gesloten opslagbox voor reagensverpakkingen die een droogmiddel bevat.
- Beperk blootstelling aan licht van de reagensverpakking tot een minimum.

Inhoud van kalibrator

- 3 sets VITROS Free T4 Calibrators 1, 2 en 3 (gevroesdroogd, T4 in humaan serum met antimicrobieel agens, reconstitutievolume 1,0 mL); nominale waarden 0; 17 en 54 pmol/L (0; 1,32 and 4,20 ng/dL)
- Partijkalibratiekaart
- Protocolkaart
- 24 kalibratorbarcodelabels (8 voor elke kalibrator)

Hantering van kalibrator

- Gebruik alleen met reagensverpakkingen met hetzelfde partijnummer. Meng goed door middel van omkeren en breng naar 15–30 °C voor gebruik. Elke verpakking bevat voldoende voor een minimum van 6 bepalingen van elke kalibrator.
- Plaats kalibratoren in een afgesloten kolf om besmetting en verdamping te voorkomen. Beperk de tijd dat kalibratoren in het systeem zitten om verdamping te vermijden. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem. Breng zo snel mogelijk terug naar 2–8 °C na gebruik, of laad net genoeg voor een enkele bepaling.

Bewaring en voorbereiding van kalibrator

Kalibrator	Opslagomstandigheden		Stabiliteit
Niet geopend	Gekoeld	2–8 °C	houdbaarheidsdatum
Geopend-gereconstitueerd	Gekoeld	2–8 °C	≤4 weken
Geopend-gereconstitueerd	Ingevroren	≤-20 °C	≤4 weken

- VITROS Free T4 Calibrators worden gevriesdroogd geleverd.
- VITROS Free T4 Calibrators zijn geschikt voor gebruik tot de houdbaarheidsdatum die wordt vermeld op de verpakking, mits bewaring en behandeling zoals gespecificeerd. Gebruik niet na de houdbaarheidsdatum.
- Reconstitueer met 1,0 mL gedistilleerd water.
- Geopende, gereconstitueerde kalibratoren mogen bevroren worden opgeslagen (met niet meer dan 1 vries-dooicyclus).
- De VITROS Free T4-test gebruikt 25 µL van de kalibrator voor elke bepaling. Plaats een aliquot van elke kalibrator in een monsterhouder (rekening houdend met het minimale vulvolume van de houder), die kan worden uitgerust met een barcode door middel van de voorziene labels. Voor details over het minimale vulvolume van monsterbekers of -houders, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Collectie, voorbereiding en bewaring van monsters

Voorbereiding patiënt

Er is geen speciale voorbereiding van de patiënt nodig.

Aanbevolen monsters

Serum

Niet aanbevolen monsters

Gebruik geen troebele monsters. Troebelheid in monsters kan de testresultaten beïnvloeden.

Speciale voorzorgsmaatregelen

BELANGRIJK:

Bepaalde collectiemiddelen beïnvloeden andere analyten en tests.¹¹ Gezien de hoeveelheid beschikbare monstercollectiemiddelen kan Ortho Clinical Diagnostics geen definitief uitsluitel geven over de prestaties van zijn producten bij deze middelen. Controleer of uw afnamemiddelen compatibel zijn met deze test.

Collectie en voorbereiding van monsters

- Verzamel monsters volgens de standaardprocedures.^{12, 13}
- Meng de monsters goed door middel van omkeren en breng naar 15–30 °C voor gebruik.
- De VITROS Free T4-test gebruikt 25 µL van het monster voor elke bepaling. Dit houdt geen rekening met het minimale vulvolume van de gekozen monsterhouder. Voor details over het minimale vulvolume van monsterbekers of -houders, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Vereisten voor hantering en opslag

- Plaats de monsters in een afgesloten kolf om besmetting en verdamping te voorkomen.
- Beperk de tijd dat monsters in het systeem zitten voordat de analyse plaatsvindt om verdamping te vermijden. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.
- Breng zo snel mogelijk terug naar 2–8 °C na gebruik, of laad net genoeg volume voor een enkele bepaling.
- Serummonsters kunnen tot 7 dagen worden bewaard op 2–8 °C of 4 weken op -20 °C.
- Vermijd herhaalde vries-dooicycli.

Testprocedure

Geleverde materialen

- VITROS Immunodiagnostic Products Free T4 Reagent Pack
- VITROS Immunodiagnostic Products Free T4 Calibrators

Benodigde maar niet meegeleverde materialen

- VITROS Immunodiagnostic Products Signal Reagent

- VITROS Immunodiagnostic Products Universal Wash Reagent
- Kwaliteitscontrolematerialen zoals VITROS Immunodiagnostic Products Free Thyroid Controls
- VITROS Immunodiagnostic Products Reagent Pack Storage Box (optioneel) met droogmiddel
- Gekalibreerde pipet, gedistilleerd water en monsterhouders voor reconstitutie van de VITROS Free T4 Calibrators

Gebruiksaanwijzingen

Controleer de inventaris regelmatig om het beheren van de reagentia te verbeteren en ervoor te zorgen dat er voldoende VITROS Signal Reagent, VITROS Universal Wash Reagent en gekalibreerde partijen reagentia voorhanden zijn voor het geplande werk. Wanneer verschillende tests op eenzelfde monster worden uitgevoerd, zorg er dan voor dat het monstervolume voldoende is voor de gevraagde tests.

Voor gedetailleerde informatie, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Opmerking:

Gebruik geen zichtbaar beschadigd product.

Monsterverdunning

Vrij-T4-concentraties buiten het meetbereik moeten worden gerapporteerd als >90 pmol/L ($>6,99$ ng/dL). De verdunning van monsters in de VITROS Free T4-test wordt niet ondersteund, aangezien verdunning het normale evenwicht tussen vrije en totale hormonen aanwezig in het monster zal verstoren.

Standaard testnaam

De standaard testnaam die op het patiëntrapport verschijnt is Free T4. De standaard korte naam die op het keuzemenu en de laboratoriumrapporten van de test verschijnt is FT4. Deze standaardinstellingen kunnen, indien nodig, worden geconfigureerd. Voor gedetailleerde informatie, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Kalibratie

Kalibratieprocedure

- De kalibratiewaarden zijn specifiek voor elk reagens en elke kalibrator. Reagensverpakkingen van dezelfde partij kunnen dezelfde kalibratie gebruiken.
- Een masterkalibratie (een dosis-responscurve die het volledige kalibratiebereik dekt) wordt opgesteld voor elke nieuwe reagenspartij. Concentraties voor de gekoppelde partij kalibratoren worden bepaald door middel van de masterkalibratie.
- Zorg ervoor dat de masterkalibratie voor elke nieuwe reagenspartij beschikbaar is op uw systeem.
- Verwerk kalibratoren op dezelfde manier als monsters. Kalibratie hoeft niet geprogrammeerd te worden wanneer barodelabels worden gebruikt; laad de kalibratoren in eender welke volgorde, kalibratie zal automatisch starten.
- Wanneer de kalibratoren verwerkt zijn, wordt het verwachte signaal voor elke kalibrator afgetoetst met het werkelijk verkregen signaal. De masterkalibratie wordt dan verschaald om de verschillen tussen de verkregen en de verwachte signalen weer te geven. De geldigheid van deze kalibratiecurve wordt beoordeeld met behulp van een aantal kwaliteitsparameters, en indien aanvaardbaar, wordt deze bewaard voor gebruik met eender welke reagensverpakking van die partij.
- De kwaliteit van de kalibratie kan niet volledig worden beschreven door één enkele parameter. Het kalibratierapport moet worden gebruikt in combinatie met aanvaardbare controlewaarden om de geldigheid van de kalibratie te bepalen.
- Herkalibratie is vereist na een vooraf bepaald kalibratie-interval, of wanneer een andere reagenspartij wordt geladen.
- Kalibratieresultaten worden beoordeeld met behulp van een aantal kwaliteitsparameters. Indien niet voldaan wordt aan een van de vooraf gedefinieerde kwaliteitsparameters zal het bereik worden gecodeerd in het kalibratierapport. Voor acties die moeten worden ondernomen na een mislukte kalibratie, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Voor gedetailleerde instructies over het kalibratieproces, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Wanneer kalibreren

- Kalibreer wanneer de reagensverpakking en de kalibratorpartij wijzigt.
- Kalibreer om de 28 dagen.
- Nadat gespecificeerde serviceprocedures werden uitgevoerd.
- Wanneer de resultaten van de kwaliteitscontrole steeds buiten uw aanvaardbare bereik vallen.

Voor aanvullende informatie over wanneer u moet kalibreren, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Traceerbaarheid van kalibratie

De kalibratie van de VITROS Free T4-test is herleidbaar naar interne referentiekalibratoren die een waarde toegekend kregen om overeen te komen met elke andere commercieel beschikbare test.

Kalibratiemodel

De masterkalibratie wordt uitgevoerd met behulp van een gewijzigde functie met logistische curve op basis van vier parameters. Het kalibratieproces verschaalt de masterkalibratie om een geldige curve op te stellen voor VITROS Immunodiagnostic en VITROS Integrated Systems.

(Rapporteerbaar) meetbereik

Systeem	(Rapporteerbaar) meetbereik
3600 5600 XT 7600 ECi/ECiQ	0,88*–90,0 pmol/L (0,07–6,99 ng/dL)

* ondergrens van het meetbereik gerapporteerd door de systeemsoftware is gebaseerd op de detectielimiet.

De ondergrens die gerapporteerd wordt door het systeem kan worden geherconfigureerd, indien gewenst. Voor details over hoe u de ondergrens kunt reconfigureren, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Kwaliteitscontrole

Selectie van kwaliteitscontrolematerialen

VITROS Free Thyroid Controls worden aanbevolen voor gebruik met VITROS Immunodiagnostics en VITROS Integrated Systems. De VITROS Free Thyroid Controls bevatten 3 FT4-niveaus (laag, gemiddeld en hoog). De prestaties van andere commerciële controlelevloeistoffen moeten worden geëvalueerd op compatibiliteit met deze test voordat ze ingezet worden voor kwaliteitscontrole.

Controlematerialen kunnen een verschil vertonen in vergelijking met andere FT4-methodes wanneer ze hoge concentraties bewaarmiddelen, stabilisatiemiddelen of andere niet-fysiologische toevoegingsmiddelen bevatten, of wanneer ze afwijken van een humaan monstermatrix.

Een geschikt bereik voor kwaliteitscontrolewaarden moet worden vooropgesteld voor alle kwaliteitscontrolematerialen die gebruikt worden bij de VITROS FT4-test.

Met warmte behandelde monsters leiden tot verhoogde FT4-waarden door proteïnedenaturatie en verstoring van het FT4/T4-evenwicht. In sterk verwerkte serums, bijv. bepaald kwaliteitscontrole materiaal, kan de bindingscapaciteit van het thyroïdhormoon verminderd zijn, wat leidt tot verhoogde FT4-resultaten.

Aanbevelingen voor kwaliteitscontroleprocedure

- Goede laboratoriumpraktijken vereisen dat controles moeten worden uitgevoerd om de prestaties van de test na te gaan.
- Kies controleniveaus die klinisch relevante concentraties controleren.
- Om de systeemprestaties te controleren, analyseert u de controlematerialen:
 - Na kalibratie.
 - Volgens de lokale regelgeving of minstens één keer per dag dat de test wordt uitgevoerd.
 - Nadat gespecificeerde serviceprocedures werden uitgevoerd.

Indien de kwaliteitscontroleprocedures in uw laboratorium frequentere controles vereisen, volgt u deze procedures.

- Analyseer materialen voor kwaliteitscontrole op dezelfde manier als patiëntspecimens.
- Indien de controleresultaten buiten uw aanvaardbaar bereik vallen, dan gaat u eerst na wat de oorzaak hiervan is, voordat u beslist of u de resultaten van de patiënt al dan niet rapporteert.
- Raadpleeg gepubliceerde richtlijnen voor algemene aanbevelingen voor kwaliteitscontrole. ¹⁴

Voor meer gedetailleerde informatie, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Voorbereiding en bewaring van kwaliteitscontrolematerialen

Raadpleeg de literatuur over het product van de fabrikant voor meer informatie over de voorbereiding, bewaring en stabiliteit.

Resultaten

Resultaten worden automatisch berekend door VITROS Immunodiagnostics en VITROS Integrated Systems.

Rapporteringseenheden en eenheidconversie

Analytresultaten worden weergegeven in de eenheden pmol/L of ng/dL. Om de eenheden te configureren, raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Conventioneel	Afwisselen
pmol/L (ng/dL × 12,9)	ng/dL (pmol/L × 0,0777)

Beperingen van de procedure

Bekende interferenties

Van stoffen die binden met de bindingsproteïnen van het thyroïdhormoon ¹⁵⁻¹⁸ is bekend dat ze een stijging van de concentratie van het kennelijk vrij thyroïdhormoon veroorzaken. In deze gevallen weerspiegelt de verandering in FT4-concentratie de eigenlijke toename van vrije hormonen en deze verandering moet niet gezien worden als een interferentie van de test.

De impact van geneesmiddelen en metabolieten op de VITROS Free T4-test werd geëvalueerd zoals aanbevolen door het CLSI-document EP7. ¹⁹ Substanties die vaak voorkomen werden getest door 2 reagenspartijen. De volgende stoffen veroorzaakten tijdens de test de vertekening die vermeld wordt bij de aangegeven concentratie.

Raadpleeg 'Specificiteit' voor een lijst van andere geteste stoffen die geen interferentie vertoonden.

Interferent	Interferente concentratie		Eenheden = pmol/L		Eenheden = ng/dL	
			Analytconc*	Vertekening**	Analytconc*	Vertekening**
O-acetylsalicylzuur (Aspirine)***	2,77 mmol/L	50 mg/dL	31,6	15,9	2,46	1,24
Bilirubine	0,342 mmol/L	20 mg/dL	28,1	6,10	2,18	0,474
Diclofenac	0,094 mmol/L	3,00 mg/dL	30,8	14,7	2,39	1,14
Difenyhydantoïne (fentytoïne)***	0,396 mmol/L	10 mg/dL	30,8	21,6	2,39	1,68
Furosemide***	0,605 mmol/L	20,0 mg/dL	30,8	****	2,39	****
Mefenaminezuur***	0,414 mmol/L	10,0 mg/dL	30,8	32,9	2,39	2,56
Fenylbutazon***	3,24 mmol/L	100 mg/dL	31,7	****	2,46	****
Natriumsalicylaat***	3,12 mmol/L	50 mg/dL	31,2	28,9	2,42	2,25
D-thyroxine***	2,57 µmol/L	200 µg/dL	30,8	****	2,39	****
L-3, 3', 5-TRIAC (triiodothyroacetic acid)***	1,88 µmol/L	117 µg/dL	30,8	9,40	2,39	0,730

* Gemiddelde testconcentratie van replicaatbepalingen op basis van 2 verschillende reagenspartijen.

** Schatting van het gemiddelde geobserveerde verschil

*** Stoffen waarvan gerapporteerd wordt dat ze de binding van T4 met plasmaproteïnen wijzigen ¹⁵⁻¹⁸

**** Resultaat buiten het testbereik, dus kan vertekening niet berekenen

Opmerking:

Deze resultaten zijn representatief. De interferentiegraad bij concentraties anders dan de genoemde concentraties zijn niet voorspelbaar op basis van deze resultaten. Er kunnen andere interfererende stoffen worden aangetroffen in de patiëntpopulatie.

Andere beperkingen

- De resultaten van deze of een andere diagnostische test mag enkel en alleen worden gebruikt en geïnterpreteerd in de algemene klinische context.
- Met warmte behandelde monsters leiden tot verhoogde FT4-waarden door proteïnedenaturatie en verstoring van het FT4/T4-evenwicht. In sterk verwerkte serums, bijv. bepaald kwaliteitscontrole materiaal, kan de bindingscapaciteit van het thyroïdhormoon verminderd zijn, wat leidt tot verhoogde FT4-resultaten.
- Thyroïdhormoon-autoantilichamen in serummonsters kunnen interferentie met vrij-hormoon-immunoassays veroorzaken. ²⁰ Resultaten die niet overeenkomen met klinische waarnemingen moeten verdere testen ondergaan.
- Heterofiele antilichamen in serum- of plasmaproducten kunnen interferentie met immunoassays veroorzaken. ²¹ Deze antilichamen kunnen voorkomen in bloedmonsters van personen die regelmatig worden blootgesteld aan dieren of die behandeld werden met dierlijke serumproducten.
- Van bepaalde geneesmiddelen en klinische aandoeningen is bekend dat ze FT4-concentraties *in vivo* wijzigen. Voor aanvullende informatie, raadpleeg een van de gepubliceerde samenvattingen. ²²⁻²⁴
- Bij het interpreteren van FT4-resultaten dient u rekening te houden met potentiële effecten van bepaalde geneesmiddelen op het vrij-hormoon-evenwicht. ²⁵
- Gebruik geen kwaliteitscontrole materialen die worden bewaard met azide.

Verwachte waarden en interpretatie van resultaten

Het is aanbevolen dat elk laboratorium zijn eigen verwachte waarden vastlegt voor de populatie die het dient.

Referentie-interval euthyreode

Eenheden = pmol/L	Eenheden = ng/dL
10,0–28,2	0,78–2,19
Gemiddelde: 15,9	Gemiddelde: 1,24

Dit referentie-interval bevat de centrale 98% resultaten van een onderzoek bij 535 patiënten met kennelijk euthyreode status die geen thyroïdbehandeling volgden.

- Van de 94 patiënten met hypothyreoïdie vertoonde 90% FT4-concentraties <10,0 pmol/L (0,78 ng/dL).
- Van de 98 geteste patiënten met hyperthyreoïdie vertoonde 96% FT4-concentraties >28,2 pmol/L (2,19 ng/dL).
- Van de 114 patiënten zonder schildklierandoeningen viel 82% binnen het euthyreode referentie-interval.

Het onderzoek toonde een verhoogde incidentie van verhoogde FT4-concentraties aan bij oudere proefpersonen. Gemiddeldes en bereiken voor verschillende leeftijdsgroepen waren als volgt:

Leeftijdsgroep (jaar)	Gemiddelde waarde		Bereik		Aantal monsters
	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	
<20	16,5	1,28	10,0–32,1	0,78–2,49	30
20–39	15,1	1,17	10,1–30,2	0,79–2,35	121
40–59	15,0	1,16	8,27–23,1	0,64–1,79	134
60–79	16,4	1,27	9,99–31,4	0,78–2,44	161
>79	18,7	1,45	10,9–24,8	0,85–1,93	41

Een onderzoek van kennelijk euthyreode, zwangere vrouwen toonde een progressieve vermindering van FT4-concentratie aan naarmate de zwangerschap vorderde. De gemiddeldes en de bereiken waren als volgt:

Trimester	Gemiddelde waarde		Bereik		Aantal monsters
	pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL	
Eerste	15,3	1,19	10,9–21,1	0,85–1,64	39
Tweede	12,9	1,00	10,1–19,0	0,78–1,48	40
Derde	12,2	0,95	8,77–18,1	0,68–1,41	39

Interpretatie van resultaten

Waarden van patiëntmonsters die buiten uw vooraf opgesteld referentie-interval vallen, kunnen door het systeem worden gemarkeerd als 'LO' of 'HI'. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor uw systeem.

Prestatiekenmerken

Detectielimiet

De detectielimiet (LoD – Limit of Detection) voor VITROS FT4 is 0,88 pmol/L (0,07 ng/dL), zoals bepaald in overeenstemming met het NCCLS document EP17²⁶ en volgens verhoudingen van fout-positieven (α) van minder dan 5% en fout-negatieven (β) van minder dan 1%; gebaseerd op 699 bepalingen, met 1 blanco monster en 5 monsters van laag niveau. De blancolimiet (LoB – Limit of Blank) is 0,24 pmol/L (0,02 ng/dL).

Blancolimiet en detectielimiet

LoB*		LoD**	
pmol/L	ng/dL	pmol/L	ng/dL
0,24	0,02	0,88	0,07

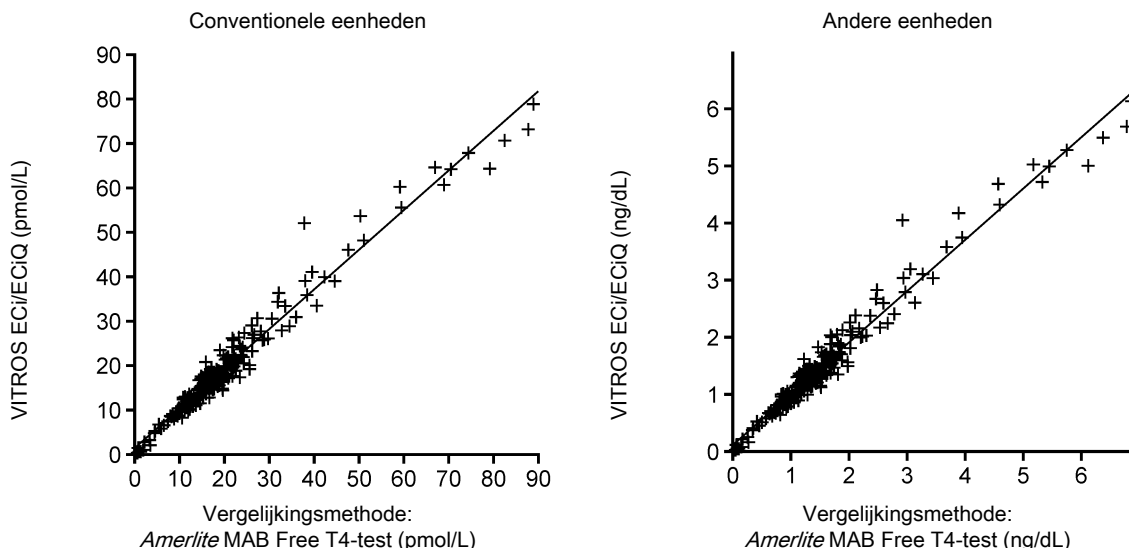
* Blancolimiet, of de hoogste waarde die wellicht zal worden geobserveerd bij een monster zonder analyt, vervangt de term 'analytische sensitiviteit.'

** Verhoudingen van fout-positieven (α) en fout-negatieven (β) waren lager dan respectievelijk 5% en 1%; gebaseerd op 699 bepalingen, met 1 blanco monster en 5 monsters van laag niveau.

Nauwkeurigheid (methodevergelijking)

De nauwkeurigheid werd geëvalueerd volgens het NCCLS document EP9.²⁷ De berekeningen en de tabel tonen de resultaten van een methodevergelijkingsonderzoek waarbij patiëntserummonsters uit verschillende klinische categorieën die werden geanalyseerd door middel van VITROS ECi/ECiQ Immunodiagnostic System werden vergeleken met monsters die de *Amerlite* MAB Free T4-test ondergingen. De relatie tussen de 2 methoden werd bepaald door de Deming-regressie.²⁸

De tabel toont ook de resultaten van methodevergelijkingsonderzoeken²⁹ waarbij serummonsters van patiënten die geanalyseerd werden door VITROS ECI/ECiQ Immunodiagnostic System vergeleken werden met de monsters die geanalyseerd werden door VITROS 3600 Immunodiagnostic System en VITROS 5600 Integrated System. De relatie tussen de 2 methoden werd bepaald door de Deming-regressie.²⁸



Systeem	n	Curve	Correlatie-coëfficiënt	Conventionele eenheden (pmol/L)		Andere eenheden (ng/dL)	
				Bereik van monsters	Intercept	Bereik van monsters	Intercept
ECi/ECiQ vs. vergelijkende methode	196	0,907	0,982	0,44–78,8	1,11	0,03–6,12	0,09
3600 vs. ECi/ECiQ	84	0,979	0,997	3,01–89,4	0,191	0,23–6,95	0,01
5600* vs. ECi/ECiQ	84	0,988	0,999	3,01–89,4	0,289	0,23–6,95	0,02

* De prestatiekenmerken van het VITROS 5600 System zijn van toepassing op het VITROS XT 7600 System.

Precisie

VITROS ECI/ECiQ Immunodiagnostic System

De precisie werd geëvalueerd volgens het NCCLS document EP5.³⁰ Er werden telkens twee replicaten van 3 gevriesdroogde controlemonsters op 2 afzonderlijke momenten per dag op minstens 20 verschillende dagen getest. Het experiment werd uitgevoerd met behulp van 3 reagenspartijen bij 3 verschillende VITROS ECI/ECiQ Immunodiagnostic Systems. De voorgestelde gegevens zijn een representatieve weergave van de productprestaties.

VITROS 3600 Immunodiagnostic System en VITROS 5600 Integrated System

De precisie werd geëvalueerd volgens het NCCLS document EP5.³¹ Er werden telkens twee replicaten van 3 gevriesdroogde controlemonsters op 2 afzonderlijke momenten per dag op minstens 20 verschillende dagen getest. Het experiment werd uitgevoerd met behulp van 1 reagenspartij bij elk systeem. De voorgestelde gegevens zijn een representatieve weergave van de productprestaties.

Systeem	Eenheden = pmol/L							Aantal observ.	Aantal dagen
	Gemiddelde FT4-conc.	Binnen een reeks*		Binnen een kalibratie**		Binnen een laboratorium***			
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
ECi/ECiQ systeem 1	6,45	0,16	2,4	0,38	5,8	0,40	6,2	80	20
	20,1	0,36	1,8	0,82	4,1	1,13	5,6	80	20
	47,6	0,75	1,6	1,67	3,5	1,71	3,6	80	20
ECi/ECiQ systeem 2	6,01	0,19	3,2	0,35	5,8	0,33	5,4	80	20
	18,6	0,41	2,2	0,90	4,8	0,87	4,7	80	20
	46,9	1,25	2,7	2,19	4,7	2,34	5,0	80	20
ECi/ECiQ systeem 3	6,90	0,19	2,8	0,26	3,7	0,25	3,6	80	20
	16,7	0,36	2,2	0,49	3,0	0,61	3,7	80	20
	55,1	0,90	1,6	1,33	2,4	2,04	3,7	80	20
3600	7,48	0,18	2,4	0,35	4,7	0,32	4,3	84	21
	25,1	0,64	2,5	1,15	4,6	1,25	4,9	84	21
	48,6	0,97	2,0	2,05	4,2	1,75	3,6	84	21
5600****	7,38	0,13	1,8	0,18	2,4	0,18	2,5	84	21
	25,1	0,43	1,7	0,65	2,6	0,78	3,2	84	21
	48,3	0,92	1,9	1,66	3,4	1,58	3,3	84	21

* Binnen een reeks (herhaalbaarheid). Binnen gemiddelde precisie van duplicaten over alle reeksen

** Binnen een kalibratie. Totale precisie van gewogen componenten van de variatie binnen een reeks, tussen een reeks en tussen dagen

*** Binnen een laboratorium. Een maatstaf voor de impact van herkalibratie op totale precisie, berekend binnen een reagenspartij door middel van gegevens van minstens 4 kalibraties

**** De prestatiekenmerken van het VITROS 5600 System zijn van toepassing op het VITROS XT 7600 System.

Systeem	Eenheden = ng/dL							Aantal observ.	Aantal dagen
	Gemiddelde FT4-conc.	Binnen een reeks*		Binnen een kalibratie**		Binnen een laboratorium***			
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
ECi/ECiQ systeem 1	0,50	0,01	2,4	0,03	5,8	0,03	6,2	80	20
	1,56	0,03	1,8	0,06	4,1	0,09	5,6	80	20
	3,70	0,06	1,6	0,13	3,5	0,13	3,6	80	20
ECi/ECiQ systeem 2	0,47	0,02	3,2	0,03	5,8	0,03	5,4	80	20
	1,45	0,03	2,2	0,07	4,8	0,07	4,7	80	20
	3,64	0,10	2,7	0,17	4,7	0,18	5,0	80	20
ECi/ECiQ systeem 3	0,54	0,01	2,8	0,02	3,7	0,02	3,6	80	20
	1,30	0,03	2,2	0,04	3,0	0,05	3,7	80	20
	4,28	0,07	1,6	0,10	2,4	0,16	3,7	80	20
3600	0,58	0,01	1,7	0,03	5,2	0,02	3,5	84	21
	1,95	0,05	2,6	0,09	4,6	0,10	5,1	84	21
	3,78	0,08	2,1	0,16	4,2	0,14	3,7	84	21
5600****	0,57	0,01	1,8	0,01	1,8	0,01	1,8	84	21
	1,95	0,03	1,5	0,05	2,6	0,06	3,1	84	21
	3,75	0,07	1,9	0,13	3,5	0,12	3,3	84	21

* Binnen een reeks (herhaalbaarheid). Binnen gemiddelde precisie van duplicaten over alle reeksen

** Binnen een kalibratie. Totale precisie van gewogen componenten van de variatie binnen een reeks, tussen een reeks en tussen dagen

*** Binnen een laboratorium. Een maatstaf voor de impact van herkalibratie op totale precisie, berekend binnen een reagenspartij door middel van gegevens van minstens 4 kalibraties

**** De prestatiekenmerken van het VITROS 5600 System zijn van toepassing op het VITROS XT 7600 System.

Specificiteit

Substanties die niet interfereren

De VITROS Free T4-test werd geëvalueerd voor interferentie volgens het CLSI-document EP7.¹⁹ Van de geteste stoffen bleek geen enkele een vertekening van >10% te vertonen tijdens een test met FT4-concentraties van 16,8–33,2 pmol/L (1,31–2,58 ng/dL).

Stof	Concentratie	
Amiodaron*	0,293 mmol/L	20,0 mg/dL
Bilirubine	0,160 mmol/L	9,36 mg/dL
3,5-diiodothyronine (T2)*	73,0 pmol/L	0,383 ng/dL
3,5-diiodo-L-tyrosine (DIT)*	176 pmol/L	7,60 ng/dL
Dipyron	3,00 mmol/L	100 mg/dL
Hemoglobine**	0,310 mmol/L	500 mg/dL
3-iodo-L-tyrosine (MIT)*	234 pmol/L	7,20 ng/dL
Methimazol	87,6 µmol/L	1,00 mg/dL
6n-propyl-2-thiouracil (PTU)*	0,588 mmol/L	10,0 mg/dL
L-triiodothyronine (T3)*	29,7 nmol/L	2,00 µg/dL
L-3,3',5'-triiodothyronine (rT3)*	691 pmol/L	45,0 ng/dL
Trioleïne	33,9 mmol/L	3000 mg/dL

* Stoffen waarvan gerapporteerd wordt dat ze de binding van T4 met plasmaproteïnen wijzigen.¹⁵⁻¹⁸

** Hemolysaat werd aan een aantal specimens toegevoegd met VITROS FT4-testconcentraties van 10,1–24,1 pmol/L (0,785–1,87 ng/dL).

Opmerking:

Deze resultaten zijn representatief. De interferentiegraad bij concentraties anders dan de genoemde concentraties zijn niet voorspelbaar op basis van deze resultaten. Er kunnen andere interfererende stoffen worden aangetroffen in de patiëntpopulatie.

Referenties

- Robbins J, Rall JE. Interaction of thyroid hormones and protein in biological fluid. *Recent Prog Horm Res* 13:161-202; 1957.
- Robbins J, Rall JE. The iodine containing hormone. In Grady CH & Bacharach AL (eds), *Hormones in Blood* vol. 1. London: London Academic Press: 383-490; 1967.
- Avruskin TW et al. Measurements of free and total serum T3 and T4 in pregnant subjects and neonates. *Am J Med Sci*. 271:309-315; 1976.
- Lewis M. In Ekins R et al (eds), *Measurement of free thyroid hormones in health and disease*. International Symposium on Free Thyroid Hormones, Venice. Excerpta Medica:167-180; 1979.
- Witherspoon LR et al. An assessment of methods for the estimation of free thyroxine. *J Nucl Med* 21:529-539; 1980.
- Anderson BG. Free thyroxine in serum in relation to thyroid function. *JAMA* 203:577-582; 1968.
- Christofides ND, Sheehan CP. Multicenter evaluation of enhanced chemiluminescence labeled-antibody immunoassay (Amerlite-MAB) for free thyroxine. *Clin Chem*. 41:24-31; 1995.
- Summers M et al. Luminogenic reagent using 3-chloro 4-hydroxy acetanilide to enhance peroxidase/luminol chemiluminescence. *Clin Chem*. 41:S73; 1995.
- CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI-document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
- Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86-90; 1988
- CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed*. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
- NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition*. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI-document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
- Stockigt JR. Drug effects on thyroid function. *Thyroid International*. 2 (2000).

16. Clark F, Hutton CW. The effect of drugs upon the assessment of thyroid function. In: Adverse drug reaction and acute poisoning reviews. Oxford University Press. **4**: 59-81 (1985).
17. Kennedy RL *et al*. Amiodarone and the thyroid. Clin Chem **35**: 1882-1887 (1989).
18. Kampmann JP & Molholm Hansen, JE. Serum protein binding of propylthiouracil. Br J Clin Pharmacol **16**: 549-552 (1983).
19. NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline. NCCLS document EP7-P (ISBN 1-56238-020-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1986.
20. Westerhuis L & Venekamp W. Falsely High Serum Free Thyroxin Concentration Measured with Amerlite-MAB FT4. Clin Chem **41**: 633-634 1995.
21. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J Clin Immunoassay. **15**:108-115; 1992.
22. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
23. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
24. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). *Drug Effects in Clinical Chemistry*. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
25. Smallridge R. In Becker K (ed), Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. J.B. Lippincott: 279 1990.
26. NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 2004.
27. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. NCCLS document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.
28. Deming WE, *Statistical Adjustment of Data*. New York, NY: John Wiley and Sons; 1943.
29. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
30. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices – Second Edition; Tentative Guideline*. NCCLS document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1992.
31. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

Woordenlijst van symbolen

Bij de etikettering van dit product kunnen de volgende symbolen zijn gebruikt.

	Niet hergebruiken		Bovengrens temperatuur		Bereik
	Vervaldatum of uiterste gebruiksdatum (jaar-maand-dag)		Ondergrens temperatuur		Bereik van gemiddelden
	Batchcode of lotnummer		Temperatuurbepanking		Middelpunt
	Serienummer		Raadpleeg gebruiksaanwijzing		Herzien
	Catalogusnummer of productcode		Let op: de gebruiksaanwijzing (IFU) is bijgewerkt		Vervangt
	Waarschuwing		Voor gebruik in Slide Supply 1		Bevat voldoende voor "n" tests
	Droog houden (tegen vocht/ vochtigheid beschermen)		Voor gebruik in Slide Supply 2		<i>in vitro</i> Diagnostisch medisch apparaat
	Fabrikant		SI-eenheden		Der Grüne Punkt (Het groene punt). Fabrikant houdt zich aan bepaalde voorschriften voor verpakking
	Fabricagedatum		Conventionele eenheden		Geschat SD binnen lab
	Gevolmachtigde in de Europese Gemeenschap		Waarde		Ernstige gezondheidsgevaaren
	Corrosief		Ontvlambaar		Toxiciteit voor milieu of water
	Gezondheidsgevaaren		Acute Toxiciteit		

Revisiegeschiedenis

Revisiedatum	Versie	Beschrijving van technische wijzigingen*
2019-09-06	12.1	- Woordenlijst van symbolen: bijgewerkt - Adres EG-gevolmachtigde toegevoegd
2018-04-05	12.0	Initiële versie van gebruiksaanwijzing

* De wijzigingsbalken geven de positie aan van een technische wijziging in de tekst ten opzichte van de vorige versie van het document.

Wanneer deze gebruiksinstructies worden vervangen, moet u hieronder de datum noteren en uw handtekening plaatsen zoals bepaald door lokale wetgeving of het laboratoriumbeleid, indien van toepassing.

Handtekening

Datum verouderd

Leveringsvoorwaarden: alle leveringen gebeuren overeenkomstig de standaardvoorwaarden van Ortho Clinical Diagnostics of zijn distributeurs. Kopieën hiervan zijn beschikbaar op aanvraag.

Verdeeld in de VS door:
Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom

VITROS en *Amerlite* zijn handelsmerken van Ortho Clinical Diagnostics.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2008–2019