

hTG [I-125] IRMA KIT

(REF: RK-51CT)

Der hTG [I-125] IRMA KIT dient der direkten quantitativen in vitro Bestimmung von humanem Thyroglobulin (hTg) in humanem Serum. Das hTg Assay hat einen Messbereich von 0,2 - 250 ng/mL bei der Verwendung von 100 µL Serum Proben.

Einleitung

Thyroglobulin ist ein Jod-Glykoprotein, das aus heterogenen Molekülen besteht, deren Zusammensetzung zum Teil vom Grad der Jodierung abhängt. Die vorherrschende Molekülform ist 660 kDa (dimere Form, die beiden Untereinheiten sind durch nicht-kovalente Bindungen miteinander verbunden), aber in der Schilddrüse kommen sowohl größere als auch kleinere Molekülformen vor. Tg ist der Ort der Synthese und Speicherung der von der Schilddrüse produzierten Schilddrüsenhormone. Tg wird in den Schilddrüsenfollikeln synthetisiert und gespeichert, und ein Teil des nicht-enzymatisch verdauten Proteins wird bei Stimulation mit Thyreotropin (TSH) zusammen mit Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) in den Blutkreislauf freigesetzt.

Das zirkulierende Thyroglobulin kann bei verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen wie der Grave's multinodulären Struma, dem gutartigen Schilddrüsenadenom und Akutphase-Thyreoiditis erhöht sein.

Die Bestimmung von Thyroglobulin durch Immunoassay-Methoden ist ein nützliches und anerkanntes Instrument zur Überwachung von Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkrebs-Patienten nach totaler Thyreoidektomie mit oder ohne Radiojod Ablation.

Aufgrund seiner Empfindlichkeit eignet sich der vorliegende hTg Assay für die Messung subnormaler hTg-Werte, die einen frühen und zuverlässigen Marker für ein Tumorrezidiv darstellen.

Testprinzip

Bei dieser Technologie werden zwei hoch affine monoklonale Antikörper in einem immunoradiometrischen Assay (IRMA) verwendet.

Der ¹²⁵I-markierte Signal-Antikörper bindet an ein Epitop des Tg-Moleküls, das sich räumlich von dem unterscheidet, dass der Biotin-Capture-Antikörper erkennt. Die beiden Antikörper reagieren gleichzeitig mit dem in den Standards oder Proben vorhandenen Antigen, was zur Bildung eines Komplexes aus Fängerantikörper, Antigen und Signalantikörper führt, der auch als "Sandwich" bezeichnet wird.

Während einer Inkubationszeit über Nacht wird der Immunkomplex an der reaktiven Oberfläche von mit Streptavidin beschichteten Teströhrchen immobilisiert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch verworfen, die Teströhrchen werden gründlich gewaschen, und die Radioaktivität wird in einem Gamma-Zähler gemessen.

Die Antigenkonzentration ist direkt proportional zu der in den Röhrchen gemessenen Radioaktivität. Durch Erstellung einer Kalibrierungskurve, in der die Bindungswerte gegen eine Reihe von Kalibratoren aufgetragen werden, die bekannte hTg-Mengen enthalten, kann die unbekannte hTg-Konzentration in Patientenproben bestimmt werden.

Mitgelieferte Reagenzien

- 1 Flasche TRACER (21 mL), gebrauchsfertig, enthält ungefähr 980 kBq ¹²⁵I-anti-hTg und Fänger anti-hTg in Puffer mit rotem Farbstoff 0,1 % NaN₃.
- 6 Flaschen STANDARD (6 x 1,0 mL), enthalten (S1-S6) 0,3; 1,0; 4,0; 20; 100; 250 ng/mL hTg (kalibriert zu BCR CRM457) in Pferde-Schweine-Serum mit 0,1 % NaN₃.
- 2 Flaschen Kontrollserum (CONTROL SERUM; CI, CII) (2 x 1,0 mL), in Pferde-Schweine-Serum mit 0,1 % NaN₃. Die Konzentration der Kontrollseren ist im beiliegenden QC-Datenblatt angegeben.

4. Verdünner (SERUM DILUENT) (5,0 mL), enthält Pferde-Schweine-Serum und 0,1 % NaN₃. Das Serumverdünnungsmittel dient auch als Nullkalibrator.
5. Wiederfindungsserum (RECOVERY SERUM) (1,0 mL), enthält human Serum und 0,1 % NaN₃. Die Konzentration des Recovery Serums ist im beiliegenden QC-Datenblatt angegeben.
6. 2 Schachteln Beschichtete Röhrchen (COATED TUBES), gebrauchsfertig. 2x50 beschichtete Teströhrchen, 12x75 mm, verpackt in Plastikboxen.
7. 1 Flasche Waschpufferkonzentrat (WASH BUFFER CONCENTRATE) (20 mL), enthält 0,2 % NaN₃. *Siehe Vorbereitung der Reagenzien*

QC-Datenblatt

Packungsbeilage

Zusätzlich benötigtes Material

Röhrchenständer, Präzisionspipetten mit Einwegspitzen (100, 200 und 2000 µL), Vortex-Mixer, Schüttler, Plastikfolie, saugfähige Tücher, Gamma-Counter

Empfohlenes Material

Multipette (z.B. Eppendorf oder ähnlich), Dispenser mit 1-L Reservoir (anstelle der 2-mL Pipette)

Probensammlung und Lagerung

Die Serumproben können gemäß den in der klinischen Laborpraxis routinemäßig angewandten Verfahren vorbereitet werden. 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) bis zu 3 Monate gelagert werden. Eingefrorene Proben sollten aufgetaut und vor der Testdurchführung gründlich gemischt werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen sollte vermieden werden. Verwenden Sie keine lipämischen, hämolytierten oder trüben Proben. Proben mit einer hTg-Konzentration über 250 ng/mL sollten mit dem im Kit enthaltenen Serum Diluent verdünnt und erneut getestet werden.

Vorbereitung der Reagenzien und Lagerung

Das Waschpufferkonzentrat (20 mL) zu 700 mL destilliertem Wasser hinzufügen, um 720 mL Waschlösung zu erhalten. Nach der Verdünnung bei 2-8 °C bis zum Verfallsdatum lagern.

Den Rest der Reagenzien nach dem Öffnen bei 2-8 °C lagern. Bei dieser Temperatur ist jedes Reagenz bis zum Verfallsdatum stabil. Das tatsächliche Verfallsdatum ist auf dem Verpackungsetikett und im QC-Datenblatt angegeben.

Assaydurchführung*(Kurzanleitung siehe Tabelle 1.)*

1. Reagenzien und Proben vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen.
2. Beschriften Sie je zwei beschichtete Röhrchen für jeden Standard (S1-S6), das Kontrollserum (CI, CII), den Serum Diluent (D) als Nullkalibrator, die Wiederfindungsreferenz (DR), die Serumproben (Sx).
3. Homogenisieren Sie alle Reagenzien vor Gebrauch durch vorsichtiges Mischen. Vermeiden Sie Schaumbildung.
4. Pipettieren Sie 100 µL der Standards in die Standardröhrchen (S1-S6), 100 µL Kontrollen in die Kontrollröhrchen (CI, CII), 100 µL Probe in Probenröhrchen (Sx) und 100 µL Serum Diluent in die Serum Diluent Röhrchen (D) als Nullkalibrator. Verwenden Sie einen Röhrchen Ständer, um die Röhrchen zu halten. Berühren oder zerkratzen Sie den inneren Boden der Röhrchen nicht mit der Pipettenspitze.
5. 200 µL Tracer in alle Röhrchen pipettieren.
6. Alle Röhrchen gut mischen (vortexen) und mit einer Plastikfolie abdecken.
7. Alle Röhrchen für 15-24 Stunden bei RT (Raumtemperatur) inkubieren.
8. Geben Sie 2,0 mL verdünnten Waschpuffer in jedes Röhrchen. Dekantieren Sie den Überstand von allen Röhrchen, indem das

Kommentiert [WV1]:

- Rack umgedreht wird. Das Gestell 2 Minuten lang umgedreht auf ein saugfähiges Papier stellen.
- Bringen Sie den Röhrenständer wieder in eine aufrechte Position und wiederholen Sie Schritt 9 zweimal.
 - Werten Sie die Röhren in einem Gamma-Counter 60 Sekunden aus.
 - Berechnen Sie die Tg Konzentrationen der Proben wie unter „Berechnung der Ergebnisse“ beschrieben oder verwenden Sie eine spezielle Software.

Tabelle 1: Kurzanleitung, Pipettierschema (alle Volumina in µL).
*Wiederfindungstest (Recovery-Test) ist optional.

Röhren Reagenz	Total (T)	Serum diluent (D)	Standard (S ₁ -S ₆)	Probe (Sx)	Kontrolle (Cl, CII)	Wiederfindungs-röhren* (Rx)	Wiederfindungs-Referenz-röhren* (DR)
Standard			100				
Probe				100		100	
Kontrolle					100		
Recovery serum						10	10
Serum diluent		100					100
Tracer	200	200	200	200	200	200	200
Inkubieren der Röhren für 15-24 Stunden bei RT							
Wash buffer	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000
Überstand abkippen und auf Filterpapier abtropfen lassen							
Waschschrift zweimal wiederholen							
Messen der Radioaktivität (60 Sec/Röhren)							
Berechnung							

Interpretation der Ergebnisse

Bei der Interpretation der Testergebnisse sollte ein möglicher Einfluss störender Thyreoglobulin-Autoantikörper in der Probe ausgeschlossen werden.

Die Aussagekraft der gemessenen Serum-Thyreoglobulin-Werte sollte idealerweise durch die Bestimmung von Anti-TG in der Probe überprüft werden (z.B. mit dem RK-8CT Anti-hTG [I-125] RIA-Kit). In bestimmten Fällen können zusätzlich sogenannte Recovery-Tests, wie nachfolgend beschrieben, hilfreich sein. Die Konzentration des Recovery-Serums sollte mit Serumverdünnungsmittel überprüft werden (Wiederfindungs-Referenzröhren (DR)).

- Beschriften Sie beschichtete Röhren in doppelter Ausführung für Wiederfindungsreferenz (DR) und Wiederfindungsserum (Rx).
- Pipettieren Sie 10 µL Wiederfindungsserum in die Wiederfindungsreferenzröhren (DR) und in die Proben Wiederfindungsröhren (Rx).
- Pipettieren Sie 100 µL Probe in die Wiederfindungsröhren (Rx) und 100 µL Serum Diluent in die Wiederfindungs-Referenzröhren (DR).
- Wie bei Testverfahren 5-11.

Die Wiederfindung (in %) der Serum-Probe kann anhand folgender Formel ermittelt werden:

$$\frac{\text{ng hTg/mL Rx} - \text{ng hTg/mL Sx}}{\text{ng hTg/mL DR}} \times 100 = \% \text{ Wiederfindung}$$

Wiederfindungen zwischen 70 % und 130 % werden als gültig angesehen. Werte von < 70 % oder > 130 % sind auf Interferenzen zurückzuführen und der Tg-Wert der entsprechenden Originalprobe wird als ungültig betrachtet.

Berechnung der Ergebnisse

Die Berechnung wird anhand repräsentativer Daten veranschaulicht. Die gesammelten Testdaten sollten den in Tabelle 2 angegebenen Daten ähneln.

Berechnen Sie die durchschnittliche count per minute (CPM) für jedes Paar von Teströhren.

Berechnen Sie die normalisierte prozentuale Bindung für jeden Standard, jede Kontrolle und jede Probe mit Hilfe der folgenden Gleichung:

$$B/T(\%) = \frac{S_{1-6} / C / Sx / Rx \text{ (cpm)} - D}{T(\text{cpm})} \times 100$$

Unter Verwendung von halblogarithmischem Millimeterpapier B/T (%) tragen Sie jeden Standard gegen die entsprechende hTg-Konzentration auf.

Bestimmen Sie die hTg-Konzentration der unbekannt Proben durch Interpolation aus der Standardkurve. Extrapolieren Sie keine Werte, die über den Bereich der Standardkurve hinausgehen.

Computergestützte Methoden können ebenfalls zur Erstellung der Kalibrationskurve verwendet werden. Falls die Ergebnisberechnung mit dem Computer durchgeführt wird, empfehlen wir die Berechnung mit einer „logit-log“ oder „spline fitting“-Kurvenfunktion.

Automatisierte Systeme zur Datenverarbeitung stehen ebenfalls zur Verfügung.

Tabelle 2: Typische Assaydaten

Röhren	hTg ng/mL	Mittelwert cpm (n = 20)	B/T%	hTg ng/mL
T		293137		
D (NSB)	0	110	0,04	
S _{0,3}	0,3	398	0,13	
S _{1,0}	1,0	916	0,31	
S _{4,0}	4,0	2648	0,89	
S ₂₀	20	10154	3,43	
S ₁₀₀	100	48363	16,33	
S ₂₅₀	250	107279	36,23	
CI		1457	0,49	1,9
CII		36295	12,26	77,9

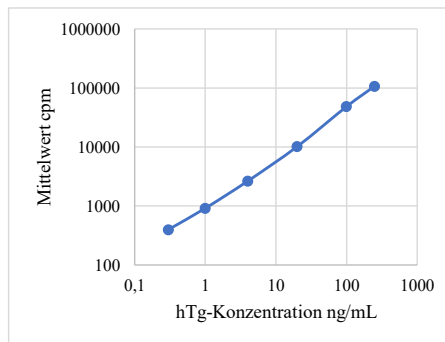


Abbildung 1: Eine typische Standardkurve
(Nicht für die Berechnung unbekannter Proben verwenden)

Characterization of assay

Sensitivität

„Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD) und Limit of Quantitation (LoQ) wurden in Übereinstimmung mit den Richtlinien im CLSI Dokument EP17-A2 bestimmt.

Limit of Blank (LoB): 0,025 ng/mL

Limit of Detection (LoD): 0,10 ng/mL

Limit of Quantitation (LoQ): 0,20 ng/mL

Hook Effekt

Bis zu einer hTg-Konzentration von 20000 ng/mL gibt es keinen hochdosierten Hook-Effekt.

Linearität

Die Linearität wurde unter Verwendung der Polynom-Methode gemäß der CLSI EP06-A-Richtlinie bewertet. Die Methode wurde von 0,1 ng/mL bis 274 ng/mL linear gefunden mit einer Abweichung von 10 % in diesem Intervall.

Wiederfindung – Additionstest

Der Wiederherstellungstest wurde wie zuvor in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben durchgeführt. 92 einzelne Humanserumproben, die zuvor negative auf anti-hTG getestet wurde, wurden mit Recovery serum aus dem Kit gespickten. Die hTg-Basiskonzentration der Proben (Sx) und die hTg Konzentration der gespickten Proben (Rx) wurden gemessen. Der erwartete Anstieg (DR) ist der, welcher mit gespicktem Serum Diluent (mit einer hTg Konzentration von Null) mit Recovery Serum gemessen wird. Die Wiederfindung in % wird berechnet als Prozentsatz der gemessenen Zunahme pro erwartete Zunahme von hTg in jeder gespickten Probe:

$$\text{Wiederfindung (Recovery) \%} = \frac{Rx - Sx}{DR} \times 100$$

Die Durchschnittliche Wiederfindung betrug 109,9 %. Das höchste Ergebnis ist 119 % und das niedrigste 93,1 %.

Genauigkeit

Single-Site Präzision

Die Single-Site Präzision wurde anhand von 5 Serumpools mit unterschiedlichen hTg-Konzentrationen gemäß dem CLSI-Dokument EP05-A3 berechnet. Die Proben wurden an zwanzig Testtagen in zwei Durchläufen pro Tag und mit zwei Replikate pro Durchgang gemessen.

Probe	Mittelwert (ng/mL)	Wiederhol- präzision		Laborinterne Präzision	
		SD	CV%	SD	CV%
Pool 1	0,27	0,03	10,83	0,04	15,54
Pool 2	5,43	0,23	4,19	0,25	4,67
Pool 3	20,18	0,47	2,31	0,65	3,22
Pool 4	52,89	0,92	1,73	1,39	2,62
Pool 5	136,55	4,41	3,23	4,63	3,39

Multisite Präzision

Die Multisite-Präzision wurde anhand von 5 Serumpools mit unterschiedlichen hTg Konzentrationen gemäß dem CLSI-Dokument EP05-A3 berechnet. Die Proben wurden an drei verschiedenen Standorten gemessen, an jedem Standort wurden fünf Läufe durchgeführt, ein Lauf pro Tag und fünf Wiederholungen pro Lauf.

Probe	Mittelwert (ng/mL)	Wiederhol- präzision		Laborinterne Präzision		Reproduzier- barkeit	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Pool 1	0,258	0,032	12,46	0,036	13,92	0,039	14,95
Pool 2	5,075	0,334	6,59	0,344	6,78	0,366	7,21
Pool 3	18,86	0,977	5,18	1,003	5,32	1,017	5,39
Pool 4	49,58	1,892	3,82	2,108	4,25	2,128	4,29
Pool 5	129,84	6,554	5,05	6,886	5,30	6,941	5,35

Referenzintervall

Das Referenzintervall wurde gemäß der EP28-A3c CLSI Leitlinie unter Verwendung der nicht-parametrischen Methode ermittelt. 484 mutmaßlich gesunde Blutspender wurden ausgewertet.

Die ermittelten zentralen 95%-Referenzgrenzen (mit 90 %igem Konfidenzintervall) liegen zwischen **0,3 ng/mL** (0,22 - 0,51 ng/mL) und **50 ng/mL** (40,6 - 69,7 ng/mL).

Es wird empfohlen, dass jedes Labor einen Referenzbereich für gesunde Personen für die eigene Patientenpopulation festlegt, da dieser in verschiedenen Laboratorien oder Regionen variieren kann.

Interferenz:

Der Interferenzttest wurde gemäß CLSI-Dokument EP7-A2. Vordefinierte akzeptable Interferenzschwelle: < 15 %. Interferenzen konnten bei endogenen Substanzen und Drogen bis zu folgender Konzentration nicht nachgewiesen werden:

Bilirubin	684 µmol/L
Triglyzeride	16,94 mmol/L
Hämoglobin	10 g/L
Rheumafaktor	400 IU/mL
Biotin	100 ng/mL
Acetaminophen	15,6 mg/dL
Acetylsalicylsäure	3,0 mg/dL
Ascorbinsäure	5,25 mg/dL
Diclofenac	2,4 mg/dL
Ibuprofen	21,9 mg/dL
Levothyroxine (LT4)	10 µg/mL
hTSH	1,5 µg/mL
Sorafenib	500 µg/mL
Lenvatinib	15 µg/mL

Hinweise zur Durchführung

1) **Fehlerquelle!** Die in Plastikboxen verpackten reaktiven Reagenzgläser sind nicht einzeln gekennzeichnet. Es sollte darauf geachtet werden, dass sie nicht mit gewöhnlichen Röhrchen vermischt werden. Um dieses Risiko zu minimieren, sollten Sie nie mehr Röhrchen als nötig aus der Plastikbox nehmen und die nach der Arbeit übrig gebliebenen zurück in die Box stellen. Es wird empfohlen, die Teströhrchen mit einem Markierstift zu beschriften.

2) **Zufügen der Waschlösung.** Verwenden Sie für das Hinzufügen der Waschlösung einen Laborüblichen Dispenser mit einer 1-L Glasflasche und einem flexiblen Ablassschlauch. Falls Ihnen dieses Gerät nicht zur Verfügung steht können Sie eine großvolumige Spritze angeschlossen an eine „Repeating Pipette“ verwenden.

Zusätzliche Informationen

Komponenten verschiedener Lots oder Kits verschiedener Hersteller sollten nicht gemischt oder ausgetauscht werden.

Warnhinweise

Radioaktivität

Dieses Produkt enthält radioaktives Material. Es liegt in der Verantwortung des Nutzers, die lokalen Bestimmungen oder gesetzliche Vorschriften die den Umgang mit radioaktivem Material betreffen, einzuhalten.

Potenziell infektiöses Material

Die in diesem Kit verwendeten *humanen Blutprodukte* stammen von gesunden Spendern. Sie wurden individuell mit anerkannten Methoden (EIA, Enzym Immunoassay) negativ auf Humane Immunodeficiency Virus Antikörper (Anti-HIV-1/2), Hepatitis-C Antikörper (anti-HCV), Treponema Antikörper und Hepatitis-B Oberflächen Antigen (HBsAg) getestet. Beim Umgang mit humanen Proben, die in diagnostischen Kits getestet werden, sollte immer große Sorgfalt gelten. Auch wenn eine Person negativ getestet wurde, kann keine Methode komplette Sicherheit gewähren, dass keine anderen infektiösen Erreger vorhanden sind. Daher sollten humane Blutproben grundsätzlich wie *potenziell infektiöses Material* behandelt werden.

Alle tierischen Produkte und Derivate wurden von gesunden Tieren gewonnen. Dennoch sollten Bestandteile, die tierische Substanzen enthalten, als *potenziell infektiöses Material* behandelt werden.

Kommentiert [WV2]: Hook Effekt

Kommentiert [WV3]: Linearität

Kommentiert [WV4]: gespickten?

Kommentiert [WV5]: Single-Site Präzision

Chemische Gefährdung

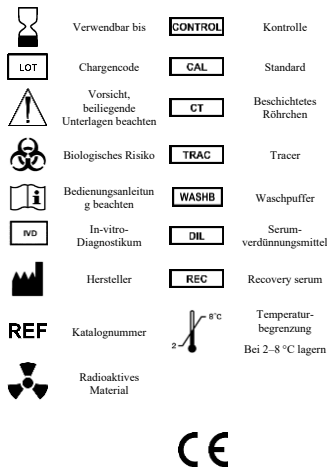
Die Komponenten enthalten Natrium Azid als antimikrobielles Mittel. Bei der Entsorgung des Abfalls sollte mit ausreichend Wasser nachgespült werden, um die Anhäufung von explosivem metallischem Azid in Kupfer- und Bleirohren zu vermeiden. Die Gesamtmenge von Azid in jedem Paket beträgt 75 mg.

Lagerung und Haltbarkeit

Lagern Sie dieses Produkt bei einer Temperatur von 2-8 °C.
Haltbarkeit: 67 Tage ab Verfügbarkeit.

Literatur

- 1: Feldt-Rasmussen U et al. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1996;54(10-11):337-42. Human thyroglobulin reference material (CRM 457). 1st Part: Assessment of homogeneity, stability and immunoreactivity.
- 2: Feldt-Rasmussen U et al. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1996;54(10-11):343-8. Human thyroglobulin reference material (CRM 457). 2nd Part: Physicochemical characterization and certification.
- 3: Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
- 4: F. Pacini, M. G. Castagna, L. Brilli & G. Pentheroudakis. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 23 (Supplement 7): viii110–viii119, 2012.
- 5: Yoo JY, Stang MT. Current Guidelines for Postoperative Treatment and Follow-Up of Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016 Jan;25(1):41-59.
- 6: Giovanella L, Castellana M, Trimboli P. Unstimulated high-sensitive thyroglobulin is a powerful prognostic predictor in patients with thyroid cancer. *Clin Chem Lab Med*. 2019 Dec 18;58(1):130-137.
- 7: Kelly A, Barres B, Kwiatkowski F, Batisse-Lignier M, Aubert B, Valla C, Somda F, Cachin F, Tauveron I, Maqdasy S. Age, thyroglobulin levels and ATA risk stratification predict 10-year survival rate of differentiated thyroid cancer patients. *PLoS One*. 2019 Aug 19;14(8):e0221298.
- 8: Farnaz Nesari Javan, Narjes Ayati, Kayvan Sadri, Esmat Ramezanzadeh, Fateme Farahmandfar, Somaye Beheshti, Seyed Rasoul Zakavi. Evaluation thyroglobulin level during suppressive therapy measured by ultrasensitive technique in the prediction of excellent response in patients with differentiated thyroid cancer. *Iran J Nucl Med* 2022;30(2):109-114.
- 9: van Kinschot CMJ, Peeters RP, van den Berg SAA, Verburg FA, van Noord C, Ginhoven TM, Visser WE. Thyroglobulin and thyroglobulin antibodies: assay-dependent management consequences in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Chem Lab Med*. 2022 Jan 28;60(5):756-765.
- 10: CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
- 11: NCCLS. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. NCCLS document EP6-A. Wayne, PA; 2003.
- 12: Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP7-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA; 2005.
- 13: CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- 14: CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- 15: Giovanella L, D'Aurizio F, Algeciras-Schimmich A, Gorges R, Petranovic Ovaricek P, Tuttle RM, Visser WE, Verburg FA; hsTg&TgAb Consensus Working Group. Thyroglobulin and thyroglobulin antibody: an updated clinical and laboratory expert consensus. *Eur J Endocrinol*. 2023 Aug 2;189(2):R11-R27.



Website: <http://www.izotop.hu>
Technische E-mail: immuno@izotop.hu
Kommerzielle E-mail: commerce@izotop.hu

IZOTOP
INSTITUTE OF ISOTOPES Ltd.
1535 Budapest, Pf.: 851.
Tel.: (36-1)392-2577, Fax: (36-1)395-9247

Aktualisiert: 04/09/2025