

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

T4

See shaded sections: Updated information from 2017-08 version.

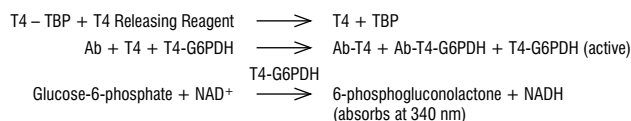
Issue Date 2019-04-01

Thyroxine

Intended Use: The T4 method used on the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended for the quantitative determination of total thyroxine in human serum and plasma.

Summary: The thyroxine method is an adaptation of the EMIT® homogeneous enzyme immunoassay technology.

Principles of Procedure: The thyroxine method is a homogeneous enzyme immunoassay for the measurement of total thyroxine (T4) (protein bound and free). Sodium hydroxide and sodium salicylate are used to release T4 from binding proteins. The released T4 binds to anti-T4 antibody, thereby reducing the amount of T4-glucose-6-phosphate dehydrogenase conjugate (T4-G6PDH) that can be bound to the antibody. The T4-G6PDH which is not bound to the antibody catalyzes the oxidation of glucose-6-phosphate with the simultaneous reduction of NAD⁺ to NADH which absorbs at 340 nm. In the absence of T4, T4-G6PDH binds with the antibody and enzyme activity is reduced. The increase in absorbance at 340 nm due to the formation of NADH over a 60 second measure period is proportional to the activity of the T4-G6PDH. The T4 concentration is measured using a bichromatic (340, 383 nm) rate technique.



where: TBP = Thyroxine binding proteins
Ab = Antithyroxine antibody
T4 = Thyroxine
T4-G6PDH = Thyroxine-glucose-6-phosphate dehydrogenase conjugate

Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b	Source
1, 2	Liquid	T4-G6PDH Buffer Microbial Inhibitor	c	Sheep
3, 4	Tablet ^d	NAD G6P	9.6 mM 14.4 mM	
5, 6	Liquid	Antibody Buffer Microbial Inhibitor	c	
7	Liquid	Buffer		
8	Liquid	Sodium hydroxide Sodium salicylate	19.2 mM 1.2 mM	

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value per test at manufacture.

c. The antibody and conjugate are a matched pair. The antibody titer and the conjugate activity may vary from lot to lot.

d. Tablet contains excipients.

Risk and Safety:



H290, H319, H315
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warning!

May be corrosive to metals. Causes serious eye irritation. Causes skin irritation.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Sodium hydroxide

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Contains sodium azide (<0.1%) as a preservative. Sodium azide can react with copper or lead pipes in drain lines to form explosive compounds. Dispose of properly in accordance with local regulations.

Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact and ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Use Limitations: Performance of this assay has not been established with neonatal specimens.

Reagent Preparation: Hydrating, diluting and mixing are automatically performed by the Dimension® system.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed or unhydrated cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 3 days for wells 1 – 6
15 days for wells 7 – 8

Specimen Collection and Handling: Serum and plasma can be collected using recommended procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture.¹

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.²

Complete clot formation should take place before centrifugation.³

Specimens should be free of particulate matter.

Separated samples may be stored for 7 days at 20 – 25 °C or 2 – 8 °C, and for 30 days at -20 °C or colder.⁴

The use of EDTA as an anticoagulant is not recommended.

Lithium heparin and sodium fluoride in blood collection tubes do not affect the T4 result.

Corvac® and SST® collection tubes do not affect the T4 result.

Corvac® is a registered trademark of Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO. SST® is a registered trademark of Becton-Dickinson, Rutherford, NJ.

Procedure

Materials Provided

T4 Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF65

Materials Required But Not Provided

T4 Calibrator, Cat. No. DC13

Quality Control Materials

Test Steps

Sampling,⁵ reagent delivery, mixing, processing and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

e. The sample container (if not a primary tube) must contain sufficient quantity to accommodate the sample volume plus the dead volume. Precise container filling is not required.

Test Conditions

Sample Size	16 µL
Reagent 1 Volume	20 µL
Reagent 2 Volume	140 µL
Reagent 3 Volume	50 µL
Reagent 4 Volume	50 µL
Reagent 5 Volume	50 µL
Diluent Volume	174 µL
Temperature	37 °C
Wavelength	340 and 383 nm
Type of Measurement	Bichromatic rate

Calibration

Assay Range	0.5 – 24 µg/dL [6.4 – 309 nmol/L] ^f
Calibration Material	T4 Calibrator, Cat. No. DC13
Calibration Scheme	5 levels, n = 2
Units	µg/dL [nmol/L] (µg/dL) x 12.87 = [nmol/L]
Typical Calibration Levels	1, 4.5, 8, 14, 20 µg/dL [13, 58, 103, 180, 257 nmol/L]
Calibration Frequency	Every 2 months for any one lot
A new calibration is required	- For each new lot of Flex® reagent cartridges - After major maintenance or service, if indicated by quality control results - As indicated in laboratory quality control procedures - When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ 190.0 C ₁ 170.0 C ₂ -3.2 C ₃ 23.0 C ₄ 0.5

f. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known total thyroxine concentrations.

Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of thyroxine in µg/dL [nmol/L] using the calculation scheme illustrated in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0.5 – 24 µg/dL
[6.4 – 309 nmol/L]

This is the range of analyte values that can be directly measured on the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 24 µg/dL [309 nmol/L] should be repeated on dilution.
Manual Dilution: Make appropriate dilution with Reagent grade water to obtain result within assay range.
Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.
Autodilution: Refer to your Dimension® Operator's Guide.
Results less than 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L] should be reported as "less than 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L]".

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the operator of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide for troubleshooting.
Venipuncture should occur prior to sulfasalazine administration due to the potential for falsely elevated results.
A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

Concentration	SD
5.1 µg/dL [66 nmol/L]	>0.8 µg/dL [10 nmol/L]
13.9 µg/dL [179 nmol/L]	>1.0 µg/dL [13 nmol/L]

United States Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician or other practitioner licensed by the laws of the State in which he practices, to use or order the use of the device.

Interfering Substances
Lipemia (Intralipid®) of 600 mg/dL [6.78 mmol/L] and above at a T4 concentration of 4.4 µg/mL [59 nmol/L] tripped a test report message; therefore the magnitude of the interference could not be determined.
Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Expected Values
Adult Population: 4.7 – 13.3 µg/dL [60 – 171 nmol/L]

Males: 4.5 – 12.1 µg/dL [58 – 156 nmol/L]
Females: 4.8 – 13.9 µg/dL [62 – 179 nmol/L]

This hospitalized reference population consisted of the following:
71 males
100 females

The reference interval was calculated non-parametrically and represents the central 95% of the population.

Pediatric Population:

Pediatric Age Group	Number of Samples	Reference Intervals	
		[µg/dL]	[nmol/L]
Infants (01 – 23 months)	75	6.6 – 13.4	85 – 173
Children (02 – 12 years)	186	5.8 – 11.8	75 – 152
Adolescents (13 – 20 years)	147	5.4 – 10.6	70 – 136

Reference intervals for the pediatric population (infants, children, and adolescents) were established for the Dimension® T4 method in accordance with the CLSI guideline EP28-A3c.⁵ Samples were collected prospectively from apparently healthy (euthyroid) pediatric subjects, using predefined inclusion criteria.

The reference interval for infants for the T4 method was calculated by a robust measure of location and spread as developed by Horn and Pesce.⁶ A non-parametric approach based on the CLSI guideline was used to establish the reference intervals for children and adolescents. The 2.5th and 97.5th percentiles of the distribution of values were calculated for each age group.

Each laboratory should establish its own reference interval for thyroxine as performed on the Dimension® system.

Specific Performance Characteristics^{a,h}

Material	Mean µg/dL [nmol/L]	Precision ⁱ	
		Standard Deviation (% CV)	
		Within-run	Between-day
QCS™ Control			
Serum Assayed			
Normal	7.0 [90]	0.25 [3.2] (3.5)	0.51 [6.6] (7.4)
Abnormal	18.7 [241]	0.48 [6.2] (2.6)	1.24 [16] (6.6)

g. The sensitivity or lowest detectable limit (lower assay range) is 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L] as determined by dilution in linearity studies.
h. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).
i. Specimens at each level were analyzed in triplicate for 20 days. The within-run and between-day standard deviations were calculated by the analysis of variance method.
QCS™ is a trademark of Gifford, Irvine, CA 92714.

Method Comparison				
Regression Statistics ^j				
Comparative Method	Slope	Intercept µg/dL [nmol/L]	Correlation Coefficient	n
T4 method on the aca® discrete clinical analyzer	1.08	-0.04 [-0.5]	0.939	186

j. Model equation for regression statistics is: [results of Dimension® system] = slope x [comparative method results] + intercept.

Specificity

HIL Interference			
The T4 method was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI EP7-P. Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference."			
Substance Tested	Test Concentration SI Units	T4 Concentration µg/dL [nmol/L]	Bias ^k %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monomer)	4.4 [56]	<10
Bilirubin (unconjugated)	5 mg/dL [85.5 µmol/L]	4.5 [58]	<10
	20 mg/dL [342 µmol/L]	4.5 [58]	11
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dL [2.26 mmol/L]	4.4 [56]	<10

k. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the T4 method when present in serum or plasma in the amounts indicated. Systematic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 10% at thyroxine concentrations of 7.5 µg/dL [96 nmol/L].

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	1000 µg/mL	6620 µmol/L
Ampicillin	20 µg/mL	57 µmol/L
Diazepam	20 µg/dL	70 µmol/L
Digoxin	20 ng/mL	25.6 nmol/L
Ethanol	800 mg/dL	174 mmol/L
Gentamicin	16 µg/mL	29.4 µmol/L
Methimazole	10 µg/dL	876 nmol/L
Nortriptyline	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Phenobarbital	80 µg/mL	344 µmol/L
Phenytoin	30 µg/mL	119 µmol/L
Propylthiouracil	1000 µg/dL	58744 nmol/L
Salicylate	100 mg/dL	7.24 mmol/L
Theophylline	100 µg/mL	555 µmol/L
Potassium oxalate	500 mg/dL	5 g/L

Recovery

The effect of various thyroxine congeners on the recovery of the T4 method is shown below:

Compound	Concentration	% Recovery ⁱ
D-Thyroxine	10 µg/dL [129 nmol/L]	210
L-Triiodothyronine	2.5 µg/dL [38 nmol/L]	97
Diiodotyrosine	10 µg/dL [231 nmol/L]	95
Monoiodotyrosine	10 µg/dL [326 nmol/L]	99
Triiodothyroacetic Acid (TRIAC)	5 µg/dL [80 nmol/L]	109
Tetraiodothyroacetic Acid (TETRAC)	5 µg/dL [67 nmol/L]	123

i. At a thyroxine concentration of approximately 8.5 µg/dL [109 nmol/L].

Analytical Sensitivity: 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L]

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of thyroxine that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of the 0.00 µg/dL [nmol/L] level.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension®, Flex® and aca® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

T4

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2017-08.

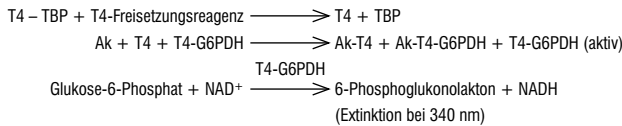
Ausgabedatum 2019-04-01

Thyroxin

Verwendungszweck: Die T4-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung der Gesamthyroxinkonzentration in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung: Die Thyroxinmethode ist eine Weiterentwicklung des homogenen Enzymimmunoassay-Verfahrens von EMIT®.

Grundlagen des Verfahrens: Die Thyroxin-Methode ist ein homogenes Enzymimmunoassay-Verfahren für die Bestimmung der Gesamthyroxinkonzentration (T4) (proteingebunden und frei). Natriumhydroxid und Natriumsalicylat werden zur Freisetzung von T4 aus bindenden Proteinen verwendet. Das freigesetzte T4 verbindet sich mit dem Anti-T4-Antikörper, wobei die Menge an T4-Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Konjugat (T4-G6PDH), das an den Antikörper gebunden werden kann, reduziert wird. T4-G6PDH, das nicht an den Antikörper gebunden ist, katalysiert die Oxidation von Glukose-6-Phosphat bei gleichzeitiger Reduktion von NAD⁺ zu NADH (Extinktion bei 340 nm). In Abwesenheit von T4 verbindet sich T4-G6PDH mit dem Antikörper, und die Enzymaktivität ist verringert. Die Erhöhung der Extinktion bei 340 nm ist aufgrund der Bildung von NADH über einen Messzeitraum von 60 Sekunden proportional zur Aktivität von T4-G6PDH. Die T4-Konzentration wird kinetisch bichromatisch (340, 383 nm) gemessen.



wobei: TBP = Thyroxin-bindende Proteine
Ak = Antithyroxin-Antikörper
T4 = Thyroxin
T4-G6PDH = Thyroxin-Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Konjugat

Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b	Ursprung
1, 2	Flüssig	T4-G6PDH Puffer Mikrobieller Hemmstoff	c	
3, 4	Tablette ^d	NAD G6P	9.6 mM 14.4 mM	
5, 6	Flüssig	Antikörper Puffer Mikrobieller Hemmstoff	c	Schaf
7	Flüssig	Puffer		
8	Flüssig	Natriumhydroxid Natriumsalicylat	19.2 mM 1.2 mM	

- a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.
b. Nennwert bei Herstellung.
c. Antikörper und Konjugat sind aufeinander abgestimmt. Der Antikörpertiter und die Konjugataktivität können von Charge zu Charge schwanken.
d. Tabletten enthalten Füllstoffe.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



H290, H319, H315
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warnung!
Kann gegenüber Metallen korrosiv sein. Verursacht schwere Augenreizung. Verursacht Hautreizungen.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Natriumhydroxid

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Enthält Natriumazid (<0.1 %) als Konservierungsmittel. Natriumazid kann mit kupfer- oder bleihaltigen Abflussrohren explosive Verbindungen eingehen. Entsorgen Sie bitte ordnungsgemäß entsprechend den örtlichen Richtlinien.

Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Gebrauchseinschränkung: Die Leistung dieses Assays wurde nicht mit neonatalen Proben untersucht.

Reagenz Vorbereitung: Auflösung, Verdünnung und Mischung werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene oder unaufgelöste Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 3 Tage für Zellen 1 – 6

15 Tage für Zellen 7 – 8

Probenentnahme und -handhabung: Serum und Plasma können mit empfohlenen Verfahren zur Entnahme diagnostischer Blutproben durch Venenpunktion gewonnen werden.¹

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmeverrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.² Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung abgewartet werden.³

Die Proben müssen partikelfrei sein.

Getrennte Proben können 7 Tage bei 20 – 25 °C oder 2 – 8 °C und 30 Tage bei -20 °C oder darunter gelagert werden.⁴

Die Verwendung von EDTA-Röhrchen als Antikoagulans wird nicht empfohlen.

Das in Blutentnahmeröhrchen enthaltene Lithiumheparin und Natriumfluorid wirkt sich nicht auf den T4-Wert aus.

Corvac®- und SST®-Probenröhrchen haben keinen Einfluss auf den T4-Wert.

Corvac® ist eine eingetragene Marke der Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO, USA.

SST® ist eine eingetragene Marke der Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, USA.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

T4 Flex®-Reagenzkassette, Art.- Nr. DF65

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

T4-Kalibrator, Art.- Nr. DC13
Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme,* Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

e. Das Probengefäß (sofern es sich nicht um ein Primärröhrchen handelt) muss genügend Material für Probe und Totvolumen enthalten. Exaktes Füllen ist nicht notwendig.

Testbedingungen

Probenvolumen	16 µl
Volumen Reagenz 1	20 µl
Volumen Reagenz 2	140 µl
Volumen Reagenz 3	50 µl
Volumen Reagenz 4	50 µl
Volumen Reagenz 5	50 µl
Volumen Verdünnungsmittel	174 µl
Temperatur	37 °C
Wellenlänge	340 und 383 nm
Messverfahren	Bichromatische Kinetik

Kalibration

Messbereich	0.5 – 24 µg/dl [6.4 – 309 nmol/l] ^f
Kalibrationsmaterial	T4-Kalibrator, Art.- Nr. DC13
Kalibrierschema	5 Level, n = 2
Einheiten	µg/dl [nmol/l] (µg/dl) x 12.87 = [nmol/l]
Typische Kalibrator-Level	1, 4.5, 8, 14, 20 µg/dl [13, 58, 103, 180, 257 nmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 2 Monate mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ 190.0 C ₁ 170.0 C ₂ -3.2 C ₃ 23.0 C ₄ 0.5

f. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrations-Level eines Qualitätskontroll(QK)-materials mit bekannter Gesamthyroxinkonzentration analysiert werden.

Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die Thyroxinkonzentration in µg/dl [nmol/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0.5 – 24 µg/dl [6.4 – 309 nmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen über 24 µg/dl [309 nmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung: Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, muss die Probe mit Wasser von Reagenzqualität entsprechend verdünnt werden. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung: Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Ergebnisse unter 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l] sollten als „unter 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l]“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Alle Befundblätter, die derartige Fehlermeldungen enthalten, für Folgemaßnahmen aufbewahren. Tipps zur Fehlerbehebung sind im Dimension®-Bedienungshandbuch enthalten.

Weil sonst ein Risiko falsch erhöhter Messwerte besteht, sollten Blutproben vor der Verabreichung von Sulfasalazin abgenommen werden.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

Konzentration	SA
5.1 µg/dl [66 nmol/l]	> 0.8 µg/dl [10 nmol/l]
13.9 µg/dl [179 nmol/l]	> 1.0 µg/dl [13 nmol/l]

In den USA beschränkt die Gesetzgebung den Verkauf und die Verwendung dieses Testkits auf Ärzte, durch Ärzte autorisierte Personen oder andere Gesundheitsberufe mit Zulassung unter den Regularien des Bundeslandes, in dem derjenige praktiziert.

Störsubstanzen

Lipämie (Intralipid®) von 600 mg/dl [6.78 mmol/l] und höher bei einer T4-Konzentration von 4.4 µg/ml [59 nmol/l] löst eine Befundblattmeldung aus; das Ausmaß der Interferenz konnte daher nicht bestimmt werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Erwachsene: 4.7 – 13.3 µg/dl [60 – 171 nmol/l]

Männer: 4.5 – 12.1 µg/dl [58 – 156 nmol/l]

Frauen: 4.8 – 13.9 µg/dl [62 – 179 nmol/l]

Die hospitalisierte Referenzpopulation bestand aus folgenden Personen:

71 Männer
100 Frauen

Der Referenzbereich wurde nichtparametrisch berechnet und stellt die mittleren 95 % der getesteten Population dar.

Kinder:

Altersgruppe	Probenzahl	Referenzbereiche	
		[µg/dL]	[nmol/L]
Kleinkinder (01-23 Monate)	75	6.6 – 13.4	85 – 173
Kinder (02-12 Jahre)	186	5.8 – 11.8	75 – 152
Jugendliche (13-20 Jahre)	147	5.4 – 10.6	70 – 136

Referenzbereiche für die pädiatrische Population (Kleinkinder, Kinder und Jugendliche) wurden für die Dimension® T4 Methode nach der CLSI Richtlinie EP28-A3c ermittelt.⁵ Proben wurden prospektiv anhand vorgegebener Einschlusskriterien von augenscheinlich gesunden (euthyreoten) pädiatrischen Patienten gesammelt.

Der T4-Referenzbereich für Kleinkinder wurde nach dem von Horn & Pesce entwickelten Verfahren eines robusten Maßes von Lage und Verteilung berechnet.⁶ Ein nonparametrisches Verfahren auf Basis der CLSI Richtlinie wurde zur Berechnung der Referenzintervalle für Kinder und Jugendliche eingesetzt. Die 2.5- und 97.5-Perzentilen der Werteverteilung wurden für jede Altersgruppe berechnet.

Jedes Labor sollte für Thyroxin mit dem Dimension®-System einen eigenen Referenzbereich definieren.

Spezifische Leistungsdaten^a

Material	Präzision ¹	
	Mittelwert µg/dl [nmol/l]	Standardabweichung (% VK) In der Serie Von Tag zu Tag
Getestetes QCS™ - Kontrollserum		
Normal	7.0 [90]	0.25 [3.2] (3.5)
Abnormal	18.7 [241]	0.48 [6.2] (2.6)
		0.51 [6.6] (7.4)
		1.24 [16] (6.6)

g. Die Sensitivität bzw. die niedrigste Nachweisgrenze (unterer Messbereich) beträgt 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l], wie durch Verdünnung in Linearitätsstudien bestimmt wurde.

h. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (siehe Dimension®-Bedienungshandbuch).

i. Proben jedes Konzentrations-Niveaus wurden an 20 Tagen in Dreifachbestimmung analysiert. Die Standardabweichungen in der Serie bzw. von Tag zu Tag wurden mit Hilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

QCS™ ist ein Warenzeichen von Giford, Irvine, CA 92714, USA.

Methodenvergleich

Regressionsstatistik^k

Vergleichsmethode	Steigung	Achsabschnitt µg/dl [nmol/l]	Korrelationskoeffizient	n
T4-Methode auf dem diskreten, klinischen aca®-Analysensystem	1.08	-0.04 [-0.5]	0.939	186

j. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: [Ergebnis für Dimension®-System] = Steigung x [Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsabschnitt.

Spezifität

HIL-Interferenz

Die T4-Methode wurde nach CLSI EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	T4-Konzentration µg/dl [nmol/l]	Abweichung ^k %
Hämoglobin (Hämolyt)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (Monomer)	4.4 [56]	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	5 mg/dl [85.5 µmol/l]	4.5 [58]	<10
	20 mg/dl [342 µmol/l]	4.5 [58]	11
Lipämie (Intralipid®)	200 mg/dl [2.26 mmol/l]	4.4 [56]	<10

k. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf T4-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum oder Plasma vorhanden sind. Systematische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich bei einer Thyroxin-Konzentration von 7.5 µg/dl [96 nmol/l] auf unter 10 %.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	1000 µg/ml	6620 µmol/l
Ampicillin	20 µg/ml	57 µmol/l
Diazepam	20 µg/dl	70 µmol/l
Digoxin	20 ng/ml	25.6 nmol/l
Ethanol	800 mg/dl	174 mmol/l
Gentamicin	16 µg/ml	29.4 µmol/l
Methimazol	10 µg/dl	876 nmol/l
Nortriptylin	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Phenobarbital	80 µg/ml	344 µmol/l
Phenytoin	30 µg/ml	119 µmol/l
Propylthiouracil	1000 µg/dl	58744 nmol/l
Salicylat	100 mg/dl	7.24 mmol/l
Theophyllin	100 µg/ml	555 µmol/l
Kaliumoxalat	500 mg/dl	5 g/l

Wiederfindung

Die Auswirkung verschiedener Thyroxinkongener auf die Wiederfindung der T4-Methode wird im Folgenden dargestellt:

Verbindung	Konzentration	% Wiederfindung ¹
D-Thyroxin	10 µg/dl [129 nmol/l]	210
L-Triiodthyronin	2.5 µg/dl [38 nmol/l]	97
Diiodtyrosin	10 µg/dl [231 nmol/l]	95
Monoiodtyrosin	10 µg/dl [326 nmol/l]	99
Triiodthyroessig-säure (TRIAc)	5 µg/dl [80 nmol/l]	109
Tetraiodthyroessig-säure (TETRAc)	5 µg/dl [67 nmol/l]	123

l. Bei einer Thyroxinkonzentration von ungefähr 8.5 µg/dl [109 nmol/l].

Analytische Sensitivität: 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l]

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste Thyroxinkonzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen des Levels 0.00 µg/dl [nmol/l].

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension®, Flex® und aca® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics

Alle Rechte vorbehalten.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

T4

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2017-08.

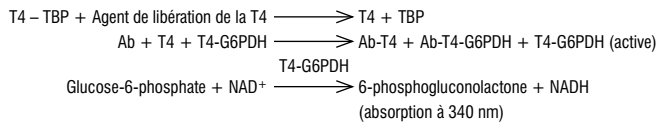
Date d'édition 2019-04-01

Thyroxine

Utilisation : La méthode T4 utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la détermination quantitative de la thyroxine totale dans le sérum et le plasma humains.

Résumé : La méthode de la thyroxine est une adaptation de la technologie d'immunodosage enzymatique homogène EMIT®.

Principes de la méthode : La méthode de la thyroxine est un immunodosage enzymatique homogène pour la mesure de la thyroxine totale (T4) (liée à une protéine et libre). On utilise de l'hydroxyde de sodium et du salicylate de sodium pour libérer la T4 des protéines de liaison. La T4 libérée se lie à l'anticorps anti-T4, ce qui réduit la quantité de conjugué de T4-glucose-6-phosphate déshydrogénase (T4-G6PDH) susceptible de se lier à l'anticorps. La T4-G6PDH non liée à l'anticorps catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate avec la réduction simultanée du NAD⁺ en NADH qui absorbe à 340 nm. En l'absence de T4, la T4-G6PDH se lie à l'anticorps et l'activité enzymatique est réduite. L'augmentation de l'absorbance à 340 nm due à la formation de NADH sur une période de mesure de 60 secondes est proportionnelle à l'activité de la T4-G6PDH. On mesure la concentration de T4 grâce à une technique cinétique bichromatique (340, 383 nm).



Où : TBP = Protéines de liaison de la thyroxine
Ab = Anticorps anti-thyroxine
T4 = Thyroxine
T4-G6PDH = Conjugué thyroxine-glucose-6-phosphate déshydrogénase

Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1, 2	Liquide	T4-G6PDH Tampon Inhibiteur microbien	c	
3, 4	Comprimé ^d	NAD G6P	9.6 mM 14.4 mM	
5, 6	Liquide	Anticorps Tampon Inhibiteur microbien	c	Mouton
7	Liquide	Tampon		
8	Liquide	Hydroxyde de sodium Salicylate de sodium	19.2 mM 1.2 mM	

- a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.
b. Valeur nominale par test à la fabrication.
c. L'anticorps et le conjugué correspondent l'un à l'autre. Le titre de l'anticorps et l'activité du conjugué sont susceptibles de varier selon les lots.
d. Le comprimé contient des excipients.

Risque et sécurité:

H290, H319, H315
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avertissement
Peut être corrosif pour les métaux. Provoque une sévère irritation des yeux. Provoque une irritation cutanée.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.
Contient : Hydroxyde de sodium

Les fiches de sécurité sont disponibles sur siemens.com/healthcare

Précautions : Contient de l'azide de sodium (<0.1 %) comme conservateur. L'azide de sodium peut réagir avec les canalisations en cuivre ou en plomb et former des composés explosifs. L'évacuer conformément aux réglementations locales.

Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Limites d'utilisation : La performance de ce dosage n'a pas été établie sur les échantillons prélevés sur des nouveau-nés.

Préparation des réactifs : Le système Dimension® effectue automatiquement l'hydratation, la dilution et le mélange.

Conserver entre: 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits de cartouche fermés ou non hydratés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 3 jours pour les puits 1 à 6
15 jours pour les puits 7 à 8

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sérum et le plasma doivent être prélevés au moyen des procédures recommandées de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse.¹

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.²

Une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.³

Les échantillons doivent être dépourvus de particules.

Les échantillons séparés peuvent être conservés 7 jours entre 20 et 25 °C ou 2 et 8 °C et 30 jours à -20 °C ou moins.⁴

L'utilisation d'EDTA comme anticoagulant n'est pas recommandée.

L'héparine lithium et le fluorure de sodium présents dans les tubes de prélèvement n'affectent pas les résultats T4.

Les tubes de prélèvement Corvac® et SST® n'affectent pas les résultats T4.

Corvac® est une marque déposée de Monoject, Division de Sherwood Medical, St. Louis, MO, USA.
SST® est une marque déposée de Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, USA.

Procédure

Cartouche de réactifs T4 Flex®, réf : DF65

Matériel fourni

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur T4, réf : DC13
Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage,⁶ la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

- e. Le conteneur d'échantillons (si ce n'est pas le tube principal) doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur avec précision.

Conditions du test

Volume d'échantillon	16 µl
Volume du réactif 1	20 µl
Volume du réactif 2	140 µl
Volume du réactif 3	50 µl
Volume du réactif 4	50 µl
Volume du réactif 5	50 µl
Volume de diluant	174 µl
Température	37 °C
Longueur d'onde	340 et 383 nm
Type de mesure	Cinétique bichromatique

Étalonnage

Domaine de mesure	0.5 – 24 µg/dl [6.4 – 309 nmol/l] ^f
Matériel d'étalonnage	Calibrateur T4, réf : DC13
Schéma d'étalonnage	5 niveaux, n = 2
Unités	µg/dL [nmol/l] (µg/dl x 12.87) = [nmol/l]
Niveaux d'étalonnage types	1, 4.5, 8, 14, 20 µg/dl [13, 58, 103, 180, 257 nmol/l] Tous les 2 mois pour chaque lot
Fréquence d'étalonnage	• Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® • Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité
Un nouvel étalonnage est requis	• Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire • Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ 190.0 C ₁ 170.0 C ₂ -3.2 C ₃ 23.0 C ₄ 0.5

f. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux de matériel de contrôle de qualité, avec des concentrations connues de thyroxine totale.

Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de thyroxine en µg/dl [nmol/l] grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.5 – 24 µg/dl [6.4 – 309 nmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de mesure.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 24 µg/dl [309 nmol/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle: Effectuer la dilution qui convient dans de l'eau de qualité réactif pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique: Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats inférieurs à 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l] doivent être signalés comme « inférieurs à 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l] ».

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'opérateur des dysfonctionnements particuliers. Tout message d'erreur renvoyé doit être conservé afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension® pour la résolution des problèmes.

Une ponction veineuse doit être effectuée avant l'administration de sulfasalazine en raison de la possibilité de résultats faussement élevés.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration	ET
5.1 µg/dl [66 nmol/l]	> 0.8 µg/dl [10 nmol/l]
13.9 µg/dl [179 nmol/l]	> 1.0 µg/dl [13 nmol/l]

Aux Etats-Unis, la loi fédérale limite la vente ou la commande de cet instrument à un médecin ou à un praticien titulaire d'une licence, et autorisé par les lois de l'Etat dans lequel il pratique, à utiliser ou demander l'utilisation de cet instrument.

Substances interférentes

Une lipémie (Intralipid®) de 600 mg/dl [6.78 mmol/l] et plus, à une concentration de T4 de 4.4 µg/ml [59 nmol/l], a déclenché un message de rapport de test : l'ampleur de l'interférence n'a donc pas pu être déterminée.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Adultes: 4.7 – 13.3 µg/dl [60 – 171 µmol/l]

Hommes : 4.5 – 12.1 µg/dl [58 – 156 nmol/l]

Femmes : 4.8 – 13.9 µg/dl [62 – 179 nmol/l]

Cette population de référence hospitalisée comprend :

71 hommes
100 femmes

L'intervalle de référence a été calculé de façon non paramétrique et représente les 95 % centraux de la population.

Enfants

Age	Nombre d'échantillons	Intervalle de référence	
		[µg/dL]	[nmol/L]
Jeunes enfants (01 – 23 mois)	75	6.6 – 13.4	85 – 173
Enfants (02 – 12 ans)	186	5.8 – 11.8	75 – 152
Adolescents (13 – 20 ans)	147	5.4 – 10.6	70 – 136

Les intervalles de référence pédiatrique (jeunes enfants, enfants, adolescents) pour la méthode Dimension® T4 ont été établis selon la recommandation CLSI EP28-A3c⁵. Les échantillons ont été collectés chez des patients de pédiatrie apparemment en bonne santé (euthyroïdie) selon des critères prédéfinis d'inclusion.

Une méthode robuste de la position et de la dispersion, développée par Horn et Pesce⁶, a été utilisée pour établir les intervalles de référence pour les jeunes enfants. Une approche non-paramétrique, basée sur la recommandation CSLI, a été utilisée pour établir les intervalles de référence pour les enfants et les adolescents. Les 2.5^{ème} et 97.5^{ème} percentiles de la distribution des valeurs ont été calculés pour chaque groupe d'âge.

Chaque laboratoire doit définir son propre intervalle de référence pour la méthode de la thyroxine, telle qu'elle sera exécutée sur le système Dimension®.

Caractéristiques spécifiques de performance^{a,b}

Matériel	Précision ¹	
	Moyenne µg/dl [nmol/l]	Écart-type (CV %) Intra-séries De jour à jour
Contrôle QCS™ Sérum dosé		
Normal	7.0 [90]	0.25 [3.2] (3.5)
Anormal	18.7 [241]	0.48 [6.2] (2.6)
		0.51 [6.6] (7.4)
		1.24 [16] (6.6)

g. La sensibilité, ou plus faible limite de détection (plus faible domaine de mesure), est de 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l], tel que déterminé par dilution dans le cadre d'études de linéarité.

h. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performances ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système (voir le guide de l'opérateur du système Dimension®).

i. Les échantillons ont été analysés en triple à chaque niveau pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et de jour à jour ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

QCS™ est une marque commerciale de Gifford, Irvine, CA 92714, USA.

Comparaison de méthode

Statistiques de régression¹

Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine µg/dl [nmol/l]	Coefficient de corrélation	n
Méthode T4 sur l'analyseur clinique discret aca®	1.08	-0.04 [-0.5]	0.939	186

j. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression est la suivante : [résultats du système Dimension®] = pente x [résultats de la méthode comparative] + ordonnée à l'origine.

Spécificité

Interférence HIL

Les interférences de la méthode T4 ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test Unités SI	Concentration de T4 µg/dl [nmol/l]	Biais ^a %
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomère)	4.4 [56]	< 10
Bilirubine (indirecte)	5 mg/dl [85.5 µmol/l]	4.5 [58]	< 10
	20 mg/dl [342 µmol/l]	4.5 [58]	11
Lipémie (Intralipid®)	200 mg/dl [2.26 mmol/l]	4.4 [56]	< 10

k. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode T4 lorsqu'elles sont présentes dans le sérum ou le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions systématiques (biais) dues à ces substances sont inférieures à 10 % à une concentration de thyroxine de 7.5 µg/dl [96 nmol/l].

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	1000 µg/ml	6620 µmol/l
Ampicilline	20 µg/ml	57 µmol/l
Diazépam	20 µg/dl	70 µmol/l
Digoxine	20 ng/ml	25.6 nmol/l
Éthanol	800 mg/dl	174 mmol/l
Gentamicine	16 µg/ml	29.4 µmol/l
Méthimazole	10 µg/dl	876 nmol/l
Nortriptyline	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Phénobarbital	80 µg/ml	344 µmol/l
Phénytoïne	30 µg/ml	119 µmol/l
Propylthiouracil	1000 µg/dl	58744 nmol/l
Salicylate	100 mg/dl	7.24 mmol/l
Théophylline	100 µg/ml	555 µmol/l
Oxalate de potassium	500 mg/dl	5 g/l

Récupération

L'effet des différents congénères de la thyroxine sur la récupération de la méthode T4 est présenté ci-dessous.

Composé	Concentration	% de récupération ¹
D-thyroxine	10 µg/dl [129 nmol/l]	210
L-Triiodothyronine	2.5 µg/dl [38 nmol/l]	97
Diiodotyrosine	10 µg/dl [231 nmol/l]	95
Monoiodotyrosine	10 µg/dl [326 nmol/l]	99
Acide triiodothyroacétique (TRIAC)	5 µg/dl [80 nmol/l]	109
Acide tétraiodothyroacétique (TETRAC)	5 µg/dl [67 nmol/l]	123

l. À une concentration de thyroxine d'environ 8.5 µg/dl [109 nmol/l].

Sensibilité analytique : 0.5 µg/dl [6.4 µmol/l]

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration de thyroxine qui puisse être différenciée de zéro. Elle est définie comme la valeur moyenne (n = 20) plus deux écarts types du niveau 0.00 µg/dl [nmol/l].

Explication des symboles : voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension®, Flex® et aca® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

T4

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2017-08.

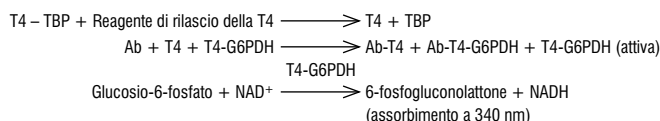
Data di edizione 2019-04-01

Tiroxina

Uso previsto: Il metodo T4 utilizzato sul sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla determinazione quantitativa della tiroxina totale in siero e plasma umani.

Riassunto: Il metodo della tiroxina è un adattamento della tecnologia di immunodosaggio enzimatico omogeneo EMIT®.

Principi del metodo: Il metodo della tiroxina è un immunodosaggio enzimatico omogeneo per la misurazione della tiroxina (T4) (proteina legata e libera). Per rilasciare la T4 dalle proteine leganti vengono utilizzati idrossido e salicilato di sodio. La T4 rilasciata si lega all'anticorpo anti T4, riducendo pertanto la quantità di coniugato T4-glucosio-6-fosfato deidrogenasi (T4-G6PDH) che si può legare all'anticorpo. Il coniugato T4-G6PDH non legato all'anticorpo catalizza l'ossidazione del glucosio-6-fosfato con la contemporanea riduzione della NAD⁺ in NADH, che assorbe a 340 nm. In assenza di T4, il coniugato T4-G6PDH si lega con l'anticorpo e l'attività enzimatica si riduce. L'aumento dell'assorbimento a 340 nm dovuta alla formazione di NADH nell'arco di un periodo di misura di 60 secondi è proporzionale all'attività della T4-G6PDH. La concentrazione di T4 viene misurata utilizzando una tecnica di cinetica bicromatica (340, 383 nm).



Dove: TBP = Proteine leganti la tiroxina
Ab = Anticorpo anti tiroxina
T4 = Tiroxina
T4-G6PDH = Coniugato tiroxina-glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b	Origine
1, 2	Liquida	T4-G6PDH Tampone Inibitore microbico	c	
3, 4	Compressa ^d	NAD G6P	9.6 mM 14.4 mM	
5, 6	Liquida	Anticorpo Tampone Inibitore microbico	c	Ovina
7	Liquida	Tampone		
8	Liquida	Idrossido di sodio Salicilato di sodio	19.2 mM 1.2 mM	

- a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.
b. Valore nominale per test in produzione.
c. L'anticorpo e il coniugato sono complementari. La titolazione dell'anticorpo e l'attività del coniugato possono variare da un lotto all'altro.
d. La compressa contiene eccipienti.

Rischio e sicurezza:



H290, H319, H315
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avvertenza!

Può essere corrosivo per i metalli. Provoca grave irritazione oculare. Provoca irritazione cutanea.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: Idrossido di sodio

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Contiene azoturo di sodio (<0.1%) come conservante. L'azoturo di sodio può reagire con le tubazioni in rame o piombo nelle linee di scarico formando composti esplosivi. Provvedere allo smaltimento in modo appropriato e secondo le normative locali.

Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Limitazioni d'uso: Le prestazioni di questo test non sono state dimostrate su campioni neonatali.

Preparazione del reagente: L'idratazione, la diluizione e la miscelazione vengono eseguite automaticamente dal sistema Dimension®.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti di cartucce sigillati o non idratati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 3 giorni per i pozzetti da 1 a 6
15 giorni per i pozzetti 7 e 8

Raccolta e manipolazione dei campioni: Il siero e il plasma possono essere prelevati utilizzando le procedure consigliate per il prelievo dei campioni diagnostici di sangue mediante venopuntura.¹

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.² La formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.³

I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato.

I campioni separati possono essere conservati per 7 giorni a una temperatura compresa fra 20 e 25 °C o fra 2 e 8 °C, per 30 giorni a una temperatura di -20 °C o inferiore.⁴

Si sconsiglia l'utilizzo di EDTA come anticoagulante.

La lito eparina e il fluoruro di sodio contenuti nelle provette per la raccolta del sangue non influiscono sui risultati del metodo T4.

Le provette di raccolta Corvac® e SST® non influiscono sui risultati del metodo T4.

Corvac® è un marchio registrato di Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO, USA.
SST® è un marchio registrato di Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, USA.

Procedura

Cartuccia reagente T4 Flex®, Num. cat. DF65

Materiale fornito

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore T4, Num. cat. DC13
Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento,⁵ l'erogazione del reagente, la miscelazione, l'analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore del sistema Dimension®.

e. Il contenitore del campione (se non si tratta di una provetta primaria) deve avere una capacità sufficiente a contenere il volume del campione più un volume residuo. Non è necessario il riempimento preciso del contenitore.

Condizioni del test

Volume del campione	16 µl
Volume di reagente 1	20 µl
Volume di reagente 2	140 µl
Volume di reagente 3	50 µl
Volume di reagente 4	50 µl
Volume di reagente 5	50 µl
Volume del diluente	174 µl
Temperatura	37 °C
Lunghezza d'onda	340 e 383 nm
Tipo di misurazione	Cinetica bicromatica

Calibrazione

Intervallo di misura	0.5 – 24 µg/dl [6.4 – 309 nmol/l] ^f
Materiale di calibrazione	Calibratore T4, Num. cat. DC13
Schema di calibrazione	5 livelli, n = 2
Unità	µg/dl [nmol/l] (µg/dl x 12.87) = [nmol/l]
Livelli di calibrazione tipici	1, 4.5, 8, 14, 20 µg/dl [13, 58, 103, 180, 257 nmol/l]
Frequenza di calibrazione	Ogni 2 mesi per ciascun lotto
Occorre effettuare una nuova calibrazione	• Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex® • In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità • Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio • Quando richiesto in base alle normative in vigore
Coefficienti assegnati	C ₀ 190.0 C ₁ 170.0 C ₂ -3.2 C ₃ 23.0 C ₄ 0.5

f. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con concentrazioni note di tiroxina totale.

Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione di tiroxina in µg/dl [nmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.5 – 24 µg/dl [6.4 – 309 nmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento e che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 24 µg/dl [309 nmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Effettuare una diluizione appropriata con acqua di grado reagente per ottenere risultati che rientrino nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione: Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati inferiori a 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l] devono essere refertati come "inferiore a 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l]".

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento include messaggi di errore che avvertono l'operatore della presenza di guasti specifici. Tutti i fogli di referto che contengono tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Per la risoluzione dei problemi fare riferimento alla Guida per l'operatore del sistema Dimension®.

Il prelievo dovrebbe essere effettuato prima della somministrazione di sulfasalazina a causa della possibilità di ottenere risultati falsamente elevati.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione	SD
5.1 µg/dl [66 nmol/l]	> 0.8 µg/dl [10 nmol/l]
13.9 µg/dl [179 nmol/l]	> 1.0 µg/dl [13 nmol/l]

La legge federale degli Stati Uniti limita la vendita del dispositivo o su richiesta di un medico o di altro professionista abilitato dalle leggi dello Stato in cui esercita, per utilizzare o richiedere l'uso del dispositivo.

Sostanze interferenti

A un livello di lipemia (Intralipid®) di 600 mg/dl [6.78 mmol/l] e superiore con una concentrazione di T4 pari a 4.4 µg/ml [59 nmol/l] è stato generato un messaggio di avviso per il test, pertanto non è stato possibile determinare l'entità dell'interferenza.

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Popolazione Adulta: 4.7 – 13.3 µg/dl [60 – 171 nmol/l]

Uomini: 4.5 – 12.1 µg/dl [58 – 156 nmol/l]

Donne: 4.8 – 13.9 µg/dl [62 – 179 nmol/l]

La popolazione ospedaliera di riferimento era costituita come segue:

71 uomini
100 donne

L'intervallo di riferimento è stato calcolato in maniera non parametrica e rappresenta il 95% centrale della popolazione.

Popolazione Pediatrica:

Gruppi Età Pediatrica	Numero di campioni	Intervallo di Riferimento	
		[µg/dL]	[nmol/L]
Infanti (01 – 23 mesi)	75	6.6 – 13.4	85 – 173
Bambini (02 – 12 anni)	186	5.8 – 11.8	75 – 152
Adolescenti (13 – 20 anni)	147	5.4 – 10.6	70 – 136

Gli intervalli di riferimento per la popolazione pediatrica (infanti, bambini e adolescenti) sono stati stabiliti per il metodo Dimension® T4 secondo le linee guida CLSI EP28-A3c.⁵ Campioni di siero sono stati raccolti in modo prospettico da soggetti pediatrici apparentemente sani (eutiroidi), utilizzando criteri di inclusione predefiniti.

L'intervallo di riferimento per infanti per il metodo di T4 è stato calcolato utilizzando il metodo di misura robusta di posizione e diffusione sviluppato da Horn e Pesce.⁶ Un approccio non-parametrico basato sulle linee guida CLSI è stato utilizzato per stabilire gli intervalli di riferimento per bambini e adolescenti. I percentili 2.5 % e 97.5 % della distribuzione dei valori sono stati calcolati per ogni fascia di età.

Ciascun laboratorio deve determinare il proprio intervallo di riferimento per il metodo della tiroxina eseguito sul sistema Dimension®.

Caratteristiche specifiche di prestazione^{a,b}

Materiale	Precisione ^c		
	Media	Deviazione standard (% CV)	
	µg/dl [nmol/l]	Intra-serie	Fra un giorno e l'altro
Controllo QCS™ Siero analizzato			
Normale	7.0 [90]	0.25 [3.2] (3.5)	0.51 [6.6] (7.4)
Anomalo	18.7 [241]	0.48 [6.2] (2.6)	1.24 [16] (6.6)

g. In base a quanto determinato tramite diluizione negli studi di linearità, la sensibilità o limite minimo rilevabile (intervallo di misura inferiore) è di 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l].

h. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

i. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in triplicato per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e fra un giorno e l'altro sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

QCS™ è un marchio di Gilford, Irvine, CA 92714, USA.

Comparazione dei metodi

Statistiche di regressione^d

Metodo comparativo	Pendenza	Intercepta µg/dl [nmol/l]	Coefficiente di correlazione	n
Metodo T4 su analizzatore clinico discreto aca®	1.08	-0.04 [-0.5]	0.939	186

j. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: [risultati del sistema Dimension®] = pendenza x [risultati del metodo comparativo] + intercetta.

Specificità

Interferenza HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo T4 da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/ EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test Unità S.I.	Concentrazione T4 µg/dl [nmol/l]	Bias ^k %
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomero)	4.4 [56]	<10
Bilirubina (non coniugata)	5 mg/dl [85.5 µmol/l]	4.5 [58]	<10
	20 mg/dl [342 µmol/l]	4.5 [58]	11
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dl [2.26 mmol/l]	4.4 [56]	<10

k. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.

Sostanze non interferenti

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo T4, se presenti nel siero o nel plasma nelle quantità indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% a concentrazioni della tiroxina di 7.5 µg/dl [96 nmol/l].

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	1000 µg/ml	6620 µmol/l
Ampicillina	20 µg/ml	57 µmol/l
Diazepam	20 µg/dl	70 µmol/l
Digossina	20 ng/ml	25.6 nmol/l
Etanolo	800 mg/dl	174 mmol/l
Gentamicina	16 µg/ml	29.4 µmol/l
Metimazolo	10 µg/dl	876 nmol/l
Nortriptilina	1000 ng/ml	3797 nmol/l
Fenobarbital	80 µg/ml	344 µmol/l
Fenitoina	30 µg/ml	119 µmol/l
Propiltiouracile	1000 µg/dl	58744 nmol/l
Salicilato	100 mg/dl	7.24 mmol/l
Teofillina	100 µg/ml	555 µmol/l
Ossalato di potassio	500 mg/dl	5 g/l

Recupero

Di seguito è illustrato l'effetto di vari congeneri della tiroxina sul recupero del metodo T4:

Composto	Concentrazione	% di recupero ^d
D-Tiroxina	10 µg/dl [129 nmol/l]	210
L-Triiodotironina	2.5 µg/dl [38 nmol/l]	97
Diiodotirosina	10 µg/dl [231 nmol/l]	95
Moniodotirosina	10 µg/dl [326 nmol/l]	99
Acido triiodotiroacetico (TRIAC)	5 µg/dl [80 nmol/l]	109
Acido tetraiodotiroacetico (TETRAIC)	5 µg/dl [67 nmol/l]	123

l. A una concentrazione di tiroxina di circa 8.5 µg/dl [109 nmol/l].

Sensibilità analitica: 0.5 µg/dl [6.4 nmol/l]

La sensibilità analitica rappresenta la concentrazione più bassa di tiroxina che possa essere distinta dallo zero. La sensibilità è definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard del livello 0.00 [nmol/l].

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: vedere la sezione aggiunta.

Dimension®, Flex® e aca® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Tutti i diritti riservati.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

T4

Ver las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2017-08.

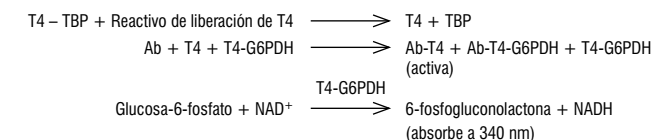
Fecha de la edición 2019-04-01

Tiroxina

Uso previsto: El método T4 utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la tiroxina total en suero y plasma humanos.

Resumen: El método de tiroxina es una adaptación de la tecnología del inmunoensayo enzimático homogéneo EMIT®.

Principios del procedimiento: El método de tiroxina es un inmunoensayo enzimático homogéneo para la medición de la tiroxina total (T4) (unida a proteínas y libre). Se utiliza hidróxido de sodio y salicilato de sodio para liberar la T4 de las proteínas a las que está unida. La T4 liberada se une al anticuerpo anti-T4, reduciendo de esta manera la cantidad de conjugado T4-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (T4-G6PDH) que se puede unir al anticuerpo. La T4-G6PDH que no está unida al anticuerpo cataliza la oxidación de la glucosa-6-fosfato con la reducción simultánea de NAD⁺ a NADH, que absorbe a 340 nm. En ausencia de T4, la T4-G6PDH se une al anticuerpo y se reduce la actividad enzimática. El aumento de la absorbancia a 340 nm debido a la formación de NADH durante un período de medida de 60 segundos es proporcional a la actividad de la T4-G6PDH. La concentración de T4 se mide utilizando una técnica de tasa bicromática (340, 383 nm).



en la que: TBP = Proteínas fijadoras de la tiroxina
Ab = Anticuerpo antitiroxina
T4 = Tiroxina
T4-G6PDH = Conjugado tiroxina-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b	Origen
1, 2	Líquido	T4-G6PDH	c	Carnero
		Tampón		
		Inhibidor microbiano		
3, 4	Comprimido ^d	NAD	9.6 mM	
		G6P	14.4 mM	
5, 6	Líquido	Anticuerpo	c	
		Tampón		
		Inhibidor microbiano		
7	Líquido	Tampón		
8	Líquido	Hidróxido de sodio	19.2 mM	
		Salicilato de sodio	1.2 mM	

- a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
b. Valor nominal por prueba en el momento de fabricación.
c. El anticuerpo y el conjugado son un par correspondiente. El título de anticuerpo y la actividad del conjugado pueden variar de un lote a otro.
d. El comprimido contiene excipientes.

Riesgos y seguridad:



H290, H319, H315
P280, P305 + P351 + P338, P501

¡Advertencia!

Puede ser corrosivo para los metales. Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: Hidróxido de sodio

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Precauciones: Contiene azida de sodio (<0.1%) como conservante. La azida de sodio puede reaccionar con tuberías de cobre o de plomo de los desagües y formar compuestos explosivos. Elimine este producto de forma apropiada conforme a la normativa local.

Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Limitaciones de uso: No se ha determinado el rendimiento de este análisis con muestras de neonatos.

Preparación del reactivo: El sistema Dimension® realiza de manera automáticamente la hidratación, la dilución y la mezcla.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados o no hidratados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 3 días para los pocillos 1 – 6
15 días para los pocillos 7 – 8

Recogida de muestras y manipulación: El suero y el plasma se pueden recoger utilizando los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre mediante venopunción.¹

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.² Antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo.³

Las muestras deben estar libres de partículas.

Las muestras separadas se pueden almacenar durante 7 días a 20 – 25 °C o 2 – 8 °C, y durante 30 días a -20 °C o menos.⁴

No se recomienda el uso de EDTA como anticoagulante.

La heparina de litio y el fluoruro de sodio de los tubos de recogida de sangre no afectan al resultado de T4.

Los tubos de recogida Corvac® y SST® no afectan al resultado de T4.

Corvac® es una marca registrada de Monoject, Division of Sherwood Medical, St. Louis, MO, USA.
SST® es una marca registrada de Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, USA.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de T4, ref. DF65

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de T4, ref. DC13
Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo,⁵ la dispensación de reactivos, la mezcla, el procesamiento y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

e. El recipiente de la muestra (si no se trata de un tubo principal) debe tener la cantidad suficiente para contener el volumen de muestra necesario más el volumen muerto. No se requiere el llenado exacto del recipiente.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	16 µL
Volumen del reactivo 1	20 µL
Volumen del reactivo 2	140 µL
Volumen del reactivo 3	50 µL
Volumen del reactivo 4	50 µL
Volumen del reactivo 5	50 µL
Volumen de diluyente	174 µL
Temperatura	37 °C
Longitud de onda	340 y 383 nm
Tipo de medición	Tasa bicromática

Calibración

Intervalo del ensayo	0.5 – 24 µg/dL [6.4 – 309 nmol/L] ^f
Material de calibración	Calibrador de T4, ref. DC13
Esquema de calibración	5 niveles, n = 2
Unidades	µg/dL [nmol/L] (µg/dL) x 12.87 = [nmol/L]
Niveles habituales de calibración	1, 4.5, 8, 14, 20 µg/dL [13, 58, 103, 180, 257 nmol/L]
Frecuencia de calibración	Cada 2 meses para cualquier lote
Se requiere una nueva calibración	• Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® • Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican • Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio • Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales
Coefficientes asignados	C ₀ 190.0 C ₁ 170.0 C ₂ -3.2 C ₃ 23.0 C ₄ 0.5

f. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de tiroxina total.

Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de tiroxina en µg/dL [nmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0.5 – 24 µg/dL [6.4 – 309 nmol/L]

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 24 µg/dL [309 nmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice una dilución adecuada con agua de grado reactivo para obtener resultados dentro del intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución: Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados inferiores a 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L] deben describirse como "inferiores a 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L]".

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension® para la resolución de problemas.

La venopunción se debe realizar antes de administrar sulfasalazina, ya que pueden obtenerse resultados falsamente elevados.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en cinco pruebas consecutivas:

Concentración	DE
5.1 µg/dL [66 nmol/L]	>0.8 µg/dL [10 nmol/L]
13.9 µg/dL [179 nmol/L]	>1.0 µg/dL [13 nmol/L]

Ley Federal de los Estados Unidos restringe la venta de este dispositivo por orden de un médico u otro profesional autorizado para utilizar u ordenar el uso del dispositivo por las leyes del Estado en el que ejerza.

Sustancias que causan interferencia

La lipemia (Intralipid®) de 600 mg/dL [6.78 mmol/L] y superior para una concentración de T4 de 4.4 µg/mL [59 nmol/L] generó un mensaje de informe de prueba; por tanto, no se ha podido determinar la magnitud de la interferencia.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Población Adulta: 4.7 – 13.3 µg/dL [60 – 171 nmol/L]

Hombres: 4.5 – 12.1 µg/dL [58 – 156 nmol/L]

Mujeres: 4.8 – 13.9 µg/dL [62 – 179 nmol/L]

La población de referencia hospitalizada estaba formada por:

71 hombres
100 mujeres

El intervalo de referencia se calculó de forma no paramétrica y representa el 95% central de la población.

Población Pediátrica:

Grupo de edad Pediátrica	Número de muestras	Intervalos de Referencia	
		[µg/dL]	[nmol/L]
Lactantes (01 – 23 meses)	75	6.6 – 13.4	85 – 173
Niños (02 – 12 años)	186	5.8 – 11.8	75 – 152
Adolescentes (13 – 20 años)	147	5.4 – 10.6	70 – 136

Se establecieron los intervalos de referencia del método Dimension® EXL™ T4 de acuerdo con la pauta CLSI EP28-A3c para la población pediátrica (lactantes, niños y adolescentes).⁵ Las muestras fueron recogidas de sujetos pediátricos aparentemente sanos (eutiroides), utilizando un criterio de inclusión predefinido.

El intervalo de referencia del método T4 para lactantes fue calculado con un método robusto como es el desarrollado por Horn y Pesce.⁶ Para establecer los intervalos de referencia de niños y adolescentes se usó una aproximación no paramétrica basada en la pauta CLSI. Se calcularon los percentiles de distribución 2.5 y 97.5 para cada grupo de edad.

Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia para la tiroxina procesada en el sistema Dimension®.

Características específicas de funcionamiento^{a,h}

Material	Precisión ⁱ	
	Media µg/dL [nmol/L]	Desviación estándar (%CV) Intra-ensayo Inter-diaria
Control QCS™		
Suero del ensayo		
Normal	7.0 [90]	0.25 [3.2] (3.5)
Anómalo	18.7 [241]	0.48 [6.2] (2.6)

g. La sensibilidad o el límite inferior detectable (intervalo inferior del ensayo) es de 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L] según se ha determinado mediante dilución en los estudios de linealidad.

h. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).

i. Las muestras en cada nivel fueron analizadas por triplicado durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo e inter-diaria fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

QCS™ es una marca comercial de Gilford, Irvine, CA 92714, USA.

Comparación del método

Estadística de Regresión^j

Método comparativo	Pendiente	Intersección µg/dL [nmol/L]	Coefficiente de correlación	n
Método T4 en el analizador clínico discreto aca®	1.08	-0.04 [-0.5]	0.939	186

j. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: [resultados del sistema Dimension®] = pendiente x [resultados del método comparativo] + intersección.

Especificidad

Interferencia HIL

Se evaluó la interferencia en el método T4 de la hemólisis, ictericia y lipemia según CLSI EP7-P. La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Se considera "interferencia" una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades (SI)	Concentración de T4 µg/dL [nmol/L]	Deriva ^k %
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monómero)	4.4 [56]	<10
Bilirrubina (no conjugada)	5 mg/dL [85.5 µmol/L]	4.5 [58]	<10
	20 mg/dL [342 µmol/L]	4.5 [58]	11
Lipemia (Intralipid®)	200 mg/dL [2.26 mmol/L]	4.4 [56]	<10

k. Los resultados del analito no deben corregirse en función de esta deriva.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método T4 si están presentes en el suero o el plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistemáticas (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para concentraciones de tiroxina de 7.5 µg/dL [96 nmol/L].

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	1000 µg/mL	6620 µmol/L
Ampicilina	20 µg/mL	57 µmol/L
Diazepam	20 µg/dL	70 µmol/L
Digoxina	20 ng/mL	25.6 nmol/L
Etanol	800 mg/dL	174 mmol/L
Gentamicina	16 µg/mL	29.4 µmol/L
Tiamazol	10 µg/dL	876 nmol/L
Nortriptilina	1000 ng/mL	3797 nmol/L
Fenobarbital	80 µg/mL	344 µmol/L
Fenitoína	30 µg/mL	119 µmol/L
Propiltiouracilo	1000 µg/dL	58744 nmol/L
Salicilato	100 mg/dL	7.24 mmol/L
Teofilina	100 µg/mL	555 µmol/L
Oxalato de potasio	500 mg/dL	5 g/L

Recuperación

A continuación, se indica el efecto de varios elementos de la familia de la tiroxina sobre la recuperación del método T4:

Compuesto	Concentración	% de recuperación ⁱ
D-tiroxina	10 µg/dL [129 nmol/L]	210
L-triyodotironina	2.5 µg/dL [38 nmol/L]	97
Diyodotirosina	10 µg/dL [231 nmol/L]	95
Monoyodotirosina	10 µg/dL [326 nmol/L]	99
Ácido triyodotiroacético (TRIAC)	5 µg/dL [80 nmol/L]	109
Ácido tetrayodotiroacético (TETRAC)	5 µg/dL [67 nmol/L]	123

i. Para una concentración de tiroxina de aproximadamente 8.5 µg/dL [109 nmol/L].

Sensibilidad analítica: 0.5 µg/dL [6.4 nmol/L]

La sensibilidad analítica representa la menor concentración de tiroxina que se puede distinguir de cero. La sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar de nivel 0.00 µg/dL [nmol/L].

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension®, Flex® y aca® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Todos los derechos reservados.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA



Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
4. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 4th ed., 2006, Saunders WB Co, Philadelphia, PA., pp 1050.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI Document EP28-A3c. CLSI 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2010.
6. Horn PS, Pesce AJ, Reference Intervals. A User's Guide, Washington, DC: AACC Press; 2005.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbicante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenido / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFRGS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

