

Dimension® clinical chemistry system Heterogeneous Immunoassay Module

Flex® reagent cartridge

TSH

See shaded sections: Updated information from 2017-08 version

Issue Date 2019-04-30

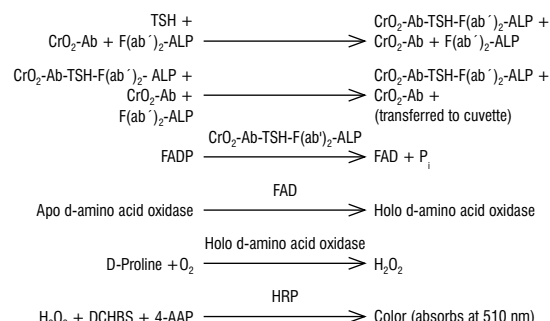
Thyroid Stimulating Hormone

Intended Use: The TSH method for the Dimension® clinical chemistry system with the heterogeneous immunoassay module is an *in vitro* diagnostic test intended to quantitatively measure human thyroid stimulating hormone (TSH, thyrotropin) in human serum and plasma.

Summary: The TSH method is a sensitive, colorimetric immunoassay that measures thyroid stimulating hormone, a glycoprotein secreted by the anterior lobe of the pituitary gland. TSH stimulates the normal thyroid gland to synthesize and secrete thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3).

Principles of Procedure: The TSH method is a one step enzyme immunoassay based on the "sandwich" principle. Sample is incubated with chromium dioxide particles coated with monoclonal antibodies specific for the intact TSH molecule, and a conjugate reagent [alkaline phosphatase (ALP) labeled monoclonal antibodies specific for the TSH beta subunit] to form a particle/TSH/conjugate sandwich. Unbound conjugate is removed by magnetic separation and washing. After separation and washing, the particle/TSH/conjugate sandwich is transferred to the cuvette where the sandwich bound alkaline phosphatase (ALP) triggers an amplification cascade. * ALP dephosphorylates synthetic flavin adenine dinucleotide phosphate (FADP) to give FAD. FAD binds to apo d-amino acid oxidase and converts it to active holo d-amino acid oxidase. Each molecule of holo d-amino acid oxidase then produces multiple molecules of hydrogen peroxide (H₂O₂) which, in the presence of horseradish peroxidase (HRP), convert 3, 5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid (DCHBS) and 4-aminoantipyrine (4-AAP) to a colored product that absorbs at 510 nm. The color change measured is directly proportional to the concentration of TSH present in the patient sample.

* Technology licensed from London Biotechnology, Ltd., London, U.K.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b	Source
1, 2	Tablets ^c	FADP	0.055 mg/mL	
		D-Proline	69 mg/mL	
3, 4	Tablets ^c	Apo d-amino acid oxidase	0.23 mg/mL	Porcine Kidney or Recombinant, E. coli
		Horseradish peroxidase	0.19 mg/mL	Horseradish
		DCHBS	3.9 mg/mL	
		4-AAP	0.94 mg/mL	
6	Tablets ^c	Antibody-CrO ₂	1.3 mg/mL ^d	Mouse
7	Liquid	Buffer and Stabilizers		
8	Liquid	TSH Ab-Alkaline Phosphatase	0.02 mg/mL ^d	Mouse/bovine
		Buffer and Stabilizers		

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

b. Nominal value in hydrated cartridge.

c. Tablets contain excipients, buffers, and stabilizers.

d. Antibody titer and conjugate activity vary from lot to lot.

Risk and Safety:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501
Warning!
May cause an allergic skin reaction.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.
Contains: 2-chloroacetamide

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 or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

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 – 4
7 days for wells 6 – 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

Specimens should be free of particulate matter. To prevent the appearance of fibrin in serum samples, complete clot formation should take place before centrifugation.³ If clotting time is increased due to thrombolytic or anticoagulant therapy, the use of plasma specimens will allow for faster sample processing and reduce the risk of particulate matter.

Blood collected in the presence of oxalate potentially can cause clumping of the chrome particles and should not be used.

Separated samples are stable for 1 day at ambient temperature and 7 days at 2 – 8 °C. For longer storage, samples should be frozen at -20 °C for 1 month.^{4,5} Avoid repeated freezing and thawing.

Frozen plasma samples with insufficient anticoagulants potentially can cause clumping of chrome particles and should not be used.

Procedure

Materials Provided

TSH Flex® reagent cartridge, Cat. No. RF412

Materials Required But Not Provided

Reaction Vessels, Cat. No. RXV1A
Chemistry Wash, Cat. No. RD701
Probe Cleaner, Cat. No. RD702
Sample Probe Cleaner, Cat. No. RD703
Sample Diluent, Cat. No. 791092901
Thyroid Calibrator, Cat. No. RC410
Quality Control Materials

Test Steps

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

Test Conditions

Reaction Vessel		
Sample Size	60 µL	
Antibody-CrO ₂	20 µL	
Antibody-ALP	50 µL	
Incubation Temperature	42 °C	
Incubation Period	8.5 minutes	
Cuvette		Blanking
Transfer Volume	65 µL	0 µL
FADP Reagent Volume	30 µL	30 µL
APD Reagent Volume	30 µL	30 µL
Diluent Volume	325 µL	390 µL
Temperature	37.0 °C	
Wavelength	510 and 700 nm	
Type of Measurement	Bichromatic rate	

Calibration

Assay Range	0.01 – 50.00 µIU/mL [mIU/L] ^e
Calibration Material	Thyroid Calibrator, Cat. No. RC410
Calibration Scheme	Level 1, n = 4 Level 2 & 3, n = 3 Level 4 & 5, n = 2
Units	µIU/mL [mIU/L]
Typical Calibration Levels	0.00, 1.00, 4.00, 20.00 and 55.00 µIU/mL [mIU/L]
Calibration Frequency	Every 60 days for any 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 -3300 C ₁ 16000 C ₂ 2.0 C ₃ 53 C ₄ 0.5

e. 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 TSH 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 TSH in $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

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): 0.01 – 50.00 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/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 50.00 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Make appropriate dilution with Sample Diluent 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 0.01 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] should be reported as "less than 0.01 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/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.

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

Patient samples may contain heterophilic antibodies that could react in immunoassays to give falsely elevated or depressed results. This assay has been designed to minimize interference from heterophilic antibodies.⁸ Nevertheless, complete elimination of this interference from all patient specimens cannot be guaranteed.⁷

As with any immuno-recognition measurement of a peptide, extremely rare genetic variants may exhibit varying degrees of detection.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

TSH Concentration	SD
0.97 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	> 0.05 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]
3.98 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	> 0.16 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

Expected Values: 0.34 – 4.82 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

The TSH reference interval was determined from populations of apparently healthy individuals. A total of 293 samples were tested. This group was comprised of 124 males, ages 17 – 81, and 169 females, ages 19 – 81. The reference interval for TSH was calculated nonparametrically and represents the central 95% of this population.

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

Specific Performance Characteristics¹

Material	Precision ^{a,b}		Standard Deviation (% CV)
	Mean $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	Within-run	Total
Dade® Immunoassay Control			
Level 1	0.77	0.03 (4.0)	0.05 (6.2)
Level 2	9.41	0.21 (2.2)	0.45 (4.8)
Level 3	40.02	0.91 (2.3)	2.49 (6.2)
Serum Pool			
Level 1	0.08	0.01 (6.9)	0.01 (12.4)
Level 2	1.59	0.05 (3.2)	0.08 (5.2)

- f. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).
- g. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Tentative Guideline for User Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-T2, 1992).
- h. Specimens at each level were analyzed in duplicate, once a day, for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by analysis of variance method.

Method Comparison

Regression Statistics¹

Comparative Method	Slope	Intercept $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	Correlation Coefficient	n ¹
AxSYM® Ultrasensitive TSH	0.96	-0.23	0.99	99

- i. Model equation for regression statistics is: Result of Dimension® analyzer = [Slope x (comparative method result)] + Intercept.
- j. The range of TSH values in the correlation study was 0.02 – 44.70 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

AxSYM® is a registered trademark of Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064.

Specificity

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the TSH method when present in serum and plasma at the concentrations indicated. Systemic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 5% at a TSH level of 4.65 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]:

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 $\mu\text{mol/L}$
Amikacin	15 mg/dL	256 $\mu\text{mol/L}$
Ampicillin	5 mg/dL	143 $\mu\text{mol/L}$
Ascorbic acid	3 mg/dL	170 $\mu\text{mol/L}$
Billirubin	20 mg/dL	342 $\mu\text{mol/L}$
Caffeine	10 mg/dL	515 $\mu\text{mol/L}$
Carbamazepine	12 mg/dL	508 $\mu\text{mol/L}$

Chloramphenicol	25 mg/dL	774 $\mu\text{mol/L}$
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 $\mu\text{mol/L}$
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 $\mu\text{mol/L}$
Cimetidine	10 mg/dL	396 $\mu\text{mol/L}$
Creatinine	30 mg/dL	2652 $\mu\text{mol/L}$
Dextran 75	2500 mg/dL	333 $\mu\text{mol/L}$
Diazepam	2 mg/dL	70 $\mu\text{mol/L}$
Digoxin	5 ng/mL	6.4 nmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 $\mu\text{mol/L}$
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 $\mu\text{mol/L}$
Furosemide	2 mg/dL	61 $\mu\text{mol/L}$
Gentamicin	12 mg/dL	251 $\mu\text{mol/L}$
Hemoglobin	1000 mg/dL	0.62 mmol/L (monomer)
Heparin (sodium)	8 U/mL	8000 U/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 $\mu\text{mol/L}$
Lidocaine	6 mg/dL	256 $\mu\text{mol/L}$
Lipemia	3000 mg/dL	33.9 mmol/L (triglyceride)
Lithium chloride	3.5 mEq/L	5.07 mmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 $\mu\text{mol/L}$
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 $\mu\text{mol/L}$
Phenobarbital	15 mg/dL	646 $\mu\text{mol/L}$
Phenytoin	10 mg/dL	396 $\mu\text{mol/L}$
Primidone	10 mg/dL	458 $\mu\text{mol/L}$
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 $\mu\text{mol/L}$
Protein, human albumin	6 g/dL	60 g/L
Protein, human IgG	6 g/dL	60 g/L
Salicylic acid	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 $\mu\text{mol/L}$
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic acid	50 mg/dL	3467 $\mu\text{mol/L}$

The following substances do NOT interfere with the TSH assay when tested at TSH level of 5.16 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] at the concentrations indicated:

Substance	Concentration
FSH	1000 mIU/mL [IU/L]
LH	1000 mIU/mL [IU/L]
hCG	200,000 mIU/mL [IU/L]

Hook Effect

One step sandwich immunometric assays are susceptible to a high-dose "hook effect", where an excess of antigen prevents simultaneous binding of the capture and detection antibodies to a single analyte molecule.⁸ Such samples must be diluted and reassayed prior to reporting results (see dilution information). The TSH method shows no hook effect up to 300 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

Recovery

Known amounts of TSH were added to human serum and plasma samples with baseline TSH values of 0.7 – 2.76 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]. The sample concentrations were measured and the calculated percent recovery ranged from 90% to 110% with a mean recovery of 100%.

% Recovery: $\frac{\text{Value obtained} - \text{Baseline}}{\text{Amount Added}} \times 100$

Ten serum samples with TSH values from 14.9 – 53.7 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] were serially diluted with aca® plus/Dimension® Sample Diluent and assayed in triplicate by the Dimension® TSH assay.

The observed values were plotted against the expected values for each sample and slopes of 0.97 to 1.02 were obtained. The linear relationship also appeared acceptable by visual evaluation.

Analytical Sensitivity: 0.01 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of TSH that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of the level 1 (0 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]) Thyroid Calibrator.

Functional Sensitivity: 0.04 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

The Dimension® TSH functional sensitivity (at 20% CV) was determined using the study protocol recommended by the National Academy of Clinical Biochemistry.⁹

Conducted over 8 weeks, the study involved testing two lots of reagents, each calibrated with a different lot of calibrator. The first reagent lot was used during the first four weeks of testing and the second lot of reagent was used during the last four weeks of testing.

Ten patient pools whose values span the TSH assay range were assayed using one replicate per sample, twice a week for 8 weeks. All tests were run in random order. The inter-assay coefficient of variation was plotted by nonlinear regression versus concentration. Based on this study, the Dimension® TSH functional sensitivity was determined to be 0.04 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.



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



Dimension® clinical chemistry system Heterogeneous Immunoassay Module

Flex® reagent cartridge

TSH

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

Ausgabedatum 2019-04-30

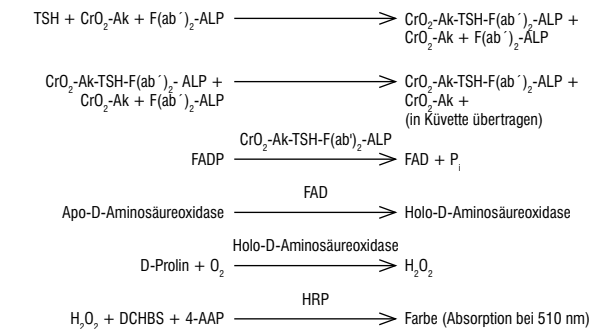
Thyreoida-stimulierendes Hormon

Verwendungszweck: Die TSH-Methode für das klinisch-chemische Dimension®-System mit heterogenem Immunoassay-Modul ist ein *In-vitro*-Diagnostiktest zur quantitativen Bestimmung des humanen Thyreoida-stimulierenden Hormons (TSH, Thyreotropin) in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung: Die TSH-Methode ist ein empfindlicher, kolorimetrischer Immunoassay, der das Thyreoida-stimulierende Hormon, ein durch den vorderen Lappen der Hypophyse sezerniertes Glykoprotein, misst. TSH stimuliert die Schilddrüse, Thyroxin (T4) und Triiodthyronin (T3) zu synthetisieren und sezernieren.

Grundlagen des Verfahrens: Die TSH-Methode ist ein einschrittiger Enzym-Immunoassay nach dem „Sandwich“-Prinzip. Die Probe wird inkubiert mit Chromdioxid-Partikeln, die mit für das intakte TSH-Molekül spezifischen monoklonalen Antikörpern beschichtet sind, sowie mit einem Konjugatereagenz [mit alkalischer Phosphatase (ALP) markierte monoklonale Antikörper, die für die TSH-Beta-Untereinheit spezifisch sind]. Es bildet sich ein Sandwich-Komplex aus Partikel/TSH/Konjugat. Ungebundenes Konjugat wird durch magnetische Trennung und Waschen entfernt. Nach Trennung und Waschen wird der Partikel/TSH/Konjugatkomplex in die Küvette transferiert, wo das im Sandwich gebundene ALP eine Verstärkungskaskade aktiviert. * ALP dephosphoryliert synthetisches Flavin-Adenin-Dinucleotid-Phosphat (FADP) zu FAD. FAD bindet sich an Apo-D-Aminosäureoxidase und wandelt diese in aktive Holo-D-Aminosäureoxidase um. Jedes Molekül Holo-D-Aminosäureoxidase produziert anschließend mehrere Moleküle Wasserstoffperoxid (H₂O₂), die bei Vorhandensein von Meerrettichperoxidase (HRP) 3, 5-Dichloro-2-Hydroxybenzolsulfonsäure (DCHBS) und 4-Aminoantipyrin (4-AAP) in ein farbiges Produkt umwandeln, das Licht bei 510 nm absorbiert. Die gemessene Farbveränderung ist direkt proportional zur TSH-Konzentration in der Patientenprobe.

*Technologie lizenziert von London Biotechnology Ltd., London, UK.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b	Ursprung
1, 2	Tabletten ^c	FADP	0.055 mg/ml	
3, 4	Tabletten ^c	D-Prolin	69 mg/ml	
		Apo-D-Amino- säureoxidase	0.23 mg/ml	Schweineniere oder rekombinant, E.coli
		Meerrettich- peroxidase	0.19 mg/ml	Meerrettich
		DCHBS	3.9 mg/ml	
		4-AAP	0.94 mg/ml	
6	Tabletten ^c	Antikörper-CrO ₂	1.3 mg/ml ^d	Maus
7	Flüssig	Puffer und Stabilisatoren		
8	Flüssig	TSH Ak-alkalische Phosphatase, Puffer und Stabilisatoren	0.02 mg/ml ^d	Maus/Rind

- a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.
b. Nennwert in aufgelöster Kassette.
c. Tabletten enthalten Füllstoffe, Puffer und Stabilisatoren.
d. Antikörper und Konjugataktivität können von Charge zu Charge schwanken.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:

H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Warnung!
Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: 2-Chloracetamid

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

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, Zellen 1 – 4
7 Tage für Zellen 6 – 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

Die Proben müssen partikelfrei sein. Um die Bildung von Fibrin in Serumproben zu vermeiden, sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden.³ Wenn die Gerinnungszeit aufgrund von thrombolytischer oder gerinnungshemmender Therapie erhöht ist, kann durch die Verwendung von Plasmaproben eine schnellere Probenbearbeitung und ein geringeres Risiko der Partikelbildung erreicht werden.

In Oxalat gewonnene Blutproben können zur Verklumpung der Chrompartikel führen und sollten nicht verwendet werden.

Getrennte Proben sind bei Raumtemperatur 1 Tag lang und bei 2 – 8 °C 7 Tage stabil. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei -20 °C 1 Monat eingefroren werden.^{4,5} Wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermeiden.

Bei eingefrorenen Plasmaproben, die nicht ausreichend antikoaguliert wurden, kann es zur Verklumpung der Chrompartikel kommen; diese sollten daher nicht verwendet werden.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

TSH Flex®-Reagenzkassette, Art.-Nr. RF412

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Reaktionsgefäße, Art.-Nr. RXV1A
Waschlösung, Art.-Nr. RD701
Nadelreinigungslösung, Art.-Nr. RD702
Probenreinigungslösung, Art.-Nr. RD703
Probenverdünnungslösung, Art.-Nr. 791092901
Thyreoida-Kalibrator, Art.-Nr. RC410
Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

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

Testbedingungen

Reaktionsgefäß		
Probenvolumen	60 µl	
Antikörper-CrO ₂	20 µl	
Antikörper-ALP	50 µl	
Inkubationstemperatur	42 °C	
Inkubationszeit	8.5 Minuten	
Küvette	Reaktion	Leerwert
Transfervolumen	65 µl	0 µl
FADP-Reagenzvolumen	30 µl	30 µl
APD-Reagenzvolumen	30 µl	30 µl
Volumen Verdünnungsmittel	325 µl	390 µl
Temperatur	37.0 °C	
Wellenlänge	510 und 700 nm	
Messverfahren	Bichromatische Kinetik	

Kalibration

Messbereich	0.01 – 50.00 µIU/ml [mIU/l] ^a
Kalibrationsmaterial	Thyreoida-Kalibrator, Art.-Nr. RC410
Kalibrationschema	Level 1, n = 4 Level 2, 3, n = 3 Level 4, 5, n = 2
Einheiten	µIU/ml [mIU/l]
Typische Kalibrator-Level	0.00, 1.00, 4.00, 20.00 und 55.00 µIU/ml [mIU/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 60 Tage 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 -3300 C ₁ 16000 C ₂ 2.0 C ₃ 53 C ₄ 0.5

e. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrations-Level eines Qualitätskontroll(QK-)materials mit bekannten TSH-Konzentrationen analysiert werden. Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die TSH-Konzentration in $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] 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: 0.01 – 50.00 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/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 von über 50.00 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung: Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, muss die Probe mit Probenverdünnungslösung 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 0.01 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] sollten als „unter 0.01 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/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. Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Die Leistung dieses Assays wurde nicht mit neonatalen Proben untersucht.

Patientenproben können heterophile Antikörper enthalten, die in Immunoassays zu fehlerhaft erhöhten oder verringerten Werten führen können. Dieser Test wurde so entwickelt, dass eine Interferenz durch heterophile Antikörper minimal ist.⁶ Dennoch kann nicht bei allen Patientenproben eine Interferenz vollständig ausgeschlossen werden.⁷

Wie bei jeder Immunerkennungsmessung eines Peptids weisen äußerst seltene genetische Varianten möglicherweise variierende Nachweisgrade auf.

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

TSH-Konzentration	SA
0.97 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	>0.05 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]
3.98 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	>0.16 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

Erwartete Werte: 0.34 – 4.82 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

Dieser TSH-Referenzbereich wurde aus Populationen offensichtlich gesunder Personen bestimmt. Insgesamt wurden 293 Proben getestet. Diese Gruppe bestand aus 124 Männern im Alter von 17 – 81 Jahren und aus 169 Frauen im Alter von 19 – 81 Jahren. Der TSH-Referenzbereich wurde nichtparametrisch berechnet und stellt die mittleren 95 % der getesteten Population dar.

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

Spezifische Leistungsdaten¹

Material	Präzision ^{a,h}		
	Mittelwert $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	Standardabweichung (% VK) In der Serie	Gesamt
Dade®-Immunoassay-Kontrolle			
Level 1	0.77	0.03 (4.0)	0.05 (6.2)
Level 2	9.41	0.21 (2.2)	0.45 (4.8)
Level 3	40.02	0.91 (2.3)	2.49 (6.2)
Serumpool			
Level 1	0.08	0.01 (6.9)	0.01 (12.4)
Level 2	1.59	0.05 (3.2)	0.08 (5.2)

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

g. Reproduzierbarkeitstests wurden gemäß der NCCLS Tentative Guidelines for User Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-T2, 1992) durchgeführt.

h. Proben jedes Konzentrations-Levels wurden an 20 Tagen einmal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichung in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mit Hilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

Methodenvergleich

Vergleichsmethode	Regressionsstatistik ⁱ			n ^j
	Steigung	Achsabschnitt $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	Korrelationskoeffizient	
AxSYM® Ultrasensitive TSH	0.96	-0.23	0.99	99

i. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: Ergebnis für Dimension®-Analysensystem = [Steigung x (Ergebnis Vergleichsmethode)] + Achsabschnitt.

j. Die TSH-Werte in der Korrelationsstudie lagen zwischen: 0.02 – 44.70 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l].

AxSYM® ist eine eingetragene Marke der Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064, USA.

Spezifität

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf TSH-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Systemische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich bei einer TSH-Konzentration von 4.65 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] auf unter 5 %:

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 $\mu\text{mol/l}$
Amikacin	15 mg/dl	256 $\mu\text{mol/l}$
Ampicillin	5 mg/dl	143 $\mu\text{mol/l}$
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubin	20 mg/dl	342 $\mu\text{mol/l}$
Koffein	10 mg/dl	515 $\mu\text{mol/l}$
Carbamazepin	12 mg/dl	508 $\mu\text{mol/l}$
Chloramphenicol	25 mg/dl	774 $\mu\text{mol/l}$
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 $\mu\text{mol/l}$
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 $\mu\text{mol/l}$
Cimetidin	10 mg/dl	396 $\mu\text{mol/l}$
Kreatinin	30 mg/dl	2652 $\mu\text{mol/l}$
Dextran 75	2500 mg/dl	333 $\mu\text{mol/l}$
Diazepam	2 mg/dl	70 $\mu\text{mol/l}$
Digoxin	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 $\mu\text{mol/l}$
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 $\mu\text{mol/l}$
Furosemid	2 mg/dl	61 $\mu\text{mol/l}$
Gentamicin	12 mg/dl	251 $\mu\text{mol/l}$
Hämoglobin	1000 mg/dl	0.62 mmol/l (Monomer)
Heparin (Natrium)	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 $\mu\text{mol/l}$
Lidocain	6 mg/dl	256 $\mu\text{mol/l}$
Lipämie	3000 mg/dl	33.9 mmol/l (Triglycerid)
Lithiumchlorid	3.5 mEq/l	5.07 mmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 $\mu\text{mol/l}$
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 $\mu\text{mol/l}$
Phenobarbital	15 mg/dl	646 $\mu\text{mol/l}$
Phenytin	10 mg/dl	396 $\mu\text{mol/l}$
Primidon	10 mg/dl	458 $\mu\text{mol/l}$
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 $\mu\text{mol/l}$
Protein, humanes Albumin	6 g/dl	60 g/l
Protein, humanes IgG	6 g/dl	60 g/l
Salicylsäure	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 $\mu\text{mol/l}$
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 $\mu\text{mol/l}$

Die folgenden Substanzen beeinflussen den TSH-Test NICHT, wenn sie bei einer TSH-Konzentration von 5.16 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] bei den angegebenen Konzentrationen getestet werden:

Substanz	Konzentration
FSH	1000 mIU/ml [IU/l]
LH	1000 mIU/ml [IU/l]
hCG	200,000 mIU/ml [IU/l]

Hook-Effekt

Immunometrische Ein-Schritt-Sandwich-Tests sind gegenüber einem „Hook-Effekt“ bei hohen Konzentrationen anfällig, wobei ein Antigen-Überschuss die simultane Bindung der Bindungs- und Markierungsantikörper an ein einziges Analytmolekül verhindert.⁸ Solche Proben müssen verdünnt und erneut analysiert werden, bevor die Ergebnisse weitergegeben werden (siehe Verdünnung). Die TSH-Methode zeigt bei Werten bis zu 300 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] keinen Hook-Effekt.

Wiederfindung

Bekannte Mengen an TSH wurden Humanserum- und Humanplasma Proben mit TSH-Ausgangskonzentrationen von 0.7 – 2.76 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] zugesetzt. Die Probenkonzentrationen wurden gemessen und der Bereich der berechneten prozentualen Wiederfindung lag bei 90 % bis 110 %, der mittlere Wiederfindungswert betrug 100 %.

% Wiederfindung: $\frac{\text{Gemessener Wert} - \text{Basiswert}}{\text{Hinzugefügte Menge}} \times 100$

10 Serumproben mit TSH-Konzentrationen von 14.9 – 53.7 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] wurden sequenziell mit aca® plus/Dimension®-Probenverdünnungslösung verdünnt und in Dreifachbestimmung mit dem Dimension® TSH-Test geprüft.

Die gemessenen Werte wurden im Verhältnis zu den erwarteten Werten für jede Probe eingetragen und Steigungen von 0.97 bis 1.02 erhalten. Die lineare Beziehung ist auch durch die visuelle Untersuchung akzeptabel.

Analytische Sensitivität: 0.01 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste TSH-Konzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert ($n = 20$) plus zwei Standardabweichungen von Level 1 (0 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]) des Thyreoidea-Kalibrators.

Funktionale Sensitivität: 0.04 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

Die funktionale Sensitivität (bei 20 % VK) des Dimension® TSH wurde mittels des von der National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) empfohlenen Studienprotokolls bestimmt.⁹

Die über acht Wochen geführte Studie beinhaltete das Testen von zwei Reagenzchargen, die mit jeweils einer anderen Kalibratorcharge kalibriert wurden. Die erste Reagenzcharge wurde während der ersten vier Wochen der Testphase und die zweite Reagenzcharge während der letzten vier Wochen der Testphase verwendet.

Zehn Patientenpools, deren Werte über den TSH-Testbereich verteilt sind, wurden acht Wochen lang zweimal wöchentlich mit einem Replikat pro Probe getestet. Alle Tests wurden in beliebiger Reihenfolge durchgeführt. Der Varianzkoeffizient zwischen den Tests wurde anhand einer nicht linearen Regression im Vergleich zur Konzentration aufgetragen. Die funktionale Sensitivität des Dimension® TSH wurde auf Basis dieser Studie als 0.04 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] festgelegt.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system Heterogeneous Immunoassay Module

Flex® reagent cartridge

TSH

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

Date d'édition 2019-04-30

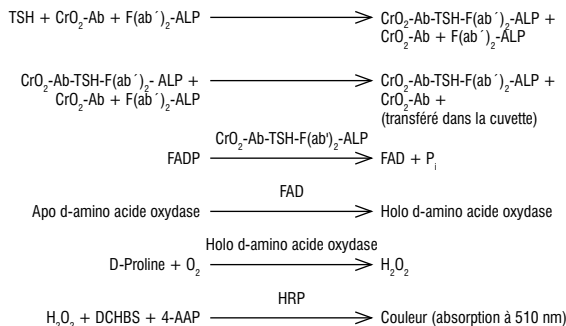
Hormone de stimulation de la thyroïde

Utilisation : La méthode TSH utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® avec le module d'immunodosage hétérogène est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure quantitative de l'hormone de stimulation de la thyroïde humaine (TSH, thyrotropine) dans le sérum et le plasma humains.

Résumé : La méthode TSH est un immunodosage colorimétrique sensible qui mesure l'hormone de stimulation de la thyroïde, une glycoprotéine sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse. La TSH stimule la glande normale de la thyroïde pour synthétiser et sécréter de la thyroxine (T4) et de la triiodothyronine (T3).

Principes de la méthode : La méthode TSH est un immunodosage enzymatique en une étape fondé sur le principe du « sandwich ». Les échantillons sont incubés avec des particules de dioxyde de chrome recouvertes d'anticorps monoclonaux spécifiques à la molécule de TSH intacte ainsi qu'avec un réactif du conjugué [anticorps monoclonaux marqués par la phosphatase alcaline (ALP), spécifiques à la sous-unité bêta TSH] afin de former un sandwich particule/TSH/conjugué. Le conjugué non lié est éliminé par séparation magnétique et lavage. Après séparation et lavage, le sandwich particule/TSH/conjugué est transféré dans la cuvette où la phosphatase alcaline (ALP) liée au sandwich déclenche une amplification en cascade.* L'ALP déphosphoryle le flavine adénine dinucléotide phosphate (FADP) de synthèse en FAD. Le FAD se lie à l'apo d-amino acide oxydase et la transforme en holo d-amino acide oxydase active. Chaque molécule d'holo d-amino acide oxydase produit alors plusieurs molécules de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui, en présence de peroxydase de raifort (HRP), convertit l'acide 3, 5-dichloro-2-hydroxybenzènesulfonique (DCHBS) et la 4-aminoantipyrine (4-AAP) en un produit coloré qui absorbe à 510 nm. Le changement de couleur mesuré est directement proportionnel à la concentration de TSH présente dans l'échantillon du patient.

* Technologie sous licence de London Biotechnology, Ltd., Londres, RU.



Réactifs

Puits*	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1, 2	Comprimés ^c	FADP	0.055 mg/ml	
		D-Proline	69 mg/ml	
3, 4	Comprimés ^c	Apo d-amino acide oxydase	0.23 mg/ml	Rein de porc ou recombinante, E. coli
		Peroxydase de raifort	0.19 mg/ml	Raifort
		DCHBS	3.9 mg/ml	
		4-AAP	0.94 mg/ml	
6	Comprimés ^c	Anticorps-CrO ₂	1.3 mg/ml ^d	Souris
7	Liquide	Tampon et stabilisateurs		
8	Liquide	Tampon TSH Ab-phosphatase alcaline et stabilisateurs	0.02 mg/ml ^d	Souris/bovin

a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.

b. Valeur nominale de la cartouche hydratée.

c. Les comprimés contiennent des excipients, des tampons et des stabilisateurs.

d. Le titre de l'anticorps et l'activité du conjugué varient selon les lots.

Risque et sécurité :



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avertissement

Peut provoquer une allergie cutanée.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : 2-Chloracétamide

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

Précautions : Contient de l'azite de sodium (<0.1 %) comme conservateur. L'azite de sodium peut réagir avec les tuyaux d'évacuation 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*

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

Conservation : 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 4
7 jours pour les puits 6 à 8

Prélèvement et manipulation des échantillons : Le sérum et le plasma peuvent 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

Les échantillons doivent être dépourvus de particules. Afin d'éviter l'apparition de fibrine dans les échantillons de sérum, il doit se produire une coagulation totale avant centrifugation.³ En cas d'augmentation du temps de coagulation due à un traitement thrombolytique ou anticoagulant, l'utilisation d'échantillons de plasma permet un traitement plus rapide des échantillons et réduit le risque lié aux particules.

Le sang prélevé en présence d'oxalate peut entraîner une aggrégation des particules de chrome et ne doit pas être utilisé.

Les échantillons séparés sont stables pendant 1 jour à température ambiante et 7 jours à une température comprise entre 2 et 8 °C. Pour une conservation de plus longue durée, les échantillons de sérum doivent être congelés à -20 °C pendant 1 mois.^{4,5} Ne pas congeler et décongeler l'échantillon de manière répétée.

Les échantillons de plasma congelés ne contenant pas suffisamment d'anticoagulants peuvent entraîner une aggrégation des particules de chrome et ne doivent pas être utilisés.

Procédure

Cartouche de réactifs TSH Flex®, réf : RF412

Matériel fourni

Matériel requis mais non fourni

Réacteurs, réf : RXV1A
Solution de lavage chimique, réf : RD701
Nettoyant pour sonde, réf : RD702
Nettoyant pour sonde échantillon, réf. RD703
Diluant d'échantillon, réf : 791092901
Calibrateur de la thyroïde, réf : RC410
Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

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

Conditions du test

Réacteur	Réaction	Suppression
Volume d'échantillon	60 µl	
Anticorps-CrO ₂	20 µl	
Anticorps-ALP	50 µl	
Température d'incubation	42 °C	
Période d'incubation	8.5 minutes	
Cuvette		
Volume de transfert	65 µl	0 µl
Volume du réactif FADP	30 µl	30 µl
Volume du réactif APO	30 µl	30 µl
Volume de diluant	325 µl	390 µl
Température	37.0 °C	
Longueur d'onde	510 et 700 nm	
Type de mesure	Cinétique bichromatique	

Étalonnage

Domaine de mesure 0.01 – 50.00 µIU/ml [mIU/l]^a
Matériel d'étalonnage Calibrateur de la thyroïde, réf : RC410
Schéma d'étalonnage Niveau 1, n = 4
Niveaux 2 et 3, n = 3
Niveaux 4 et 5, n = 2

Unités

Niveaux d'étalonnage types 0.00, 1.00, 4.00, 20.00 et 55.00 µIU/ml [mIU/l]
Fréquence d'étalonnage Tous les 60 jours pour chaque lot

Un nouvel étalonnage est requis

- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex®
- Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité
- Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire
- Selon les réglementations nationales en vigueur

Coefficients attribués

C₀ -3300
C₁ 16000
C₂ 2.0
C₃ 53
C₄ 0.5

e. 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 du matériel de contrôle de qualité, aux concentrations connues de TSH. 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 TSH en $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l].

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) : 0.01 – 50.00 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/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 50.00 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle : Effectuer la dilution qui convient dans le diluant d'échantillon 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 0.01 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l] doivent être signalés comme « inférieurs à 0.01 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/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®.

La performance de ce dosage n'a pas été établie sur les échantillons prélevés sur des nouveaux-nés.

Des échantillons de patients peuvent contenir des anticorps hétérophiles susceptibles de réagir lors des immunodosages et d'induire des résultats faussement élevés ou diminués. Ce dosage a été conçu pour minimiser l'interférence des anticorps hétérophiles.⁸ Il est néanmoins impossible de garantir l'élimination complète de cette interférence dans tous les échantillons de patients.⁷

Comme pour toute mesure de la reconnaissance immunitaire d'un peptide, des variantes génétiques extrêmement rares peuvent démontrer des degrés de détection variables.

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

Concentration TSH	ET
0.97 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]	>0.05 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]
3.98 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]	>0.16 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]

Valeurs attendues : 0.34 – 4.82 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]

L'intervalle de référence de la TSH a été déterminé à partir de populations d'individus apparemment en bonne santé. 293 échantillons ont été testés en tout. Ce groupe était constitué de 124 hommes, âgés de 17 à 81 ans, et de 169 femmes, âgées de 19 à 81 ans. L'intervalle de référence pour la TSH a été calculé de façon non paramétrique et représente les 95 % centraux de cette population.

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

Caractéristiques spécifiques de performance¹

Matériel	Précision ^{a,h}			Total
	Moyenne $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]	Intra-série	Écart type (CV %)	
Contrôle d'immunodosage Dade®				
Niveau 1	0.77	0.03 (4.0)	0.05 (6.2)	
Niveau 2	9.41	0.21 (2.2)	0.45 (4.8)	
Niveau 3	40.02	0.91 (2.3)	2.49 (6.2)	
Pool de sérum				
Niveau 1	0.08	0.01 (6.9)	0.01 (12.4)	
Niveau 2	1.59	0.05 (3.2)	0.08 (5.2)	

f. 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®).

g. Les tests de reproductibilité ont été effectués conformément aux recommandations provisoires du CLSI/NCCLS pour l'évaluation par l'opérateur de la précision des dispositifs de chimie clinique (EP5-T2, 1992).

h. Les échantillons ont été analysés en double à chaque niveau, une fois par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

Comparaison de méthode

Statistiques de régression¹

Méthode comparative	Pente	Ordonnée à l'origine		n ¹
		$\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]	Coefficient de corrélation	
AxSYM® TSH ultrasensible	0.96	-0.23	0.99	99

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

j. Le domaine des valeurs de TSH était compris entre 0.02 et 44.70 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l] dans l'étude de corrélation.

AxSYM® est une marque déposée de Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064, USA.

Spécificité

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode TSH lorsqu'elles sont présentes dans le sérum et le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions systémiques (biais) dues à ces substances sont inférieures à 5 % à un niveau de TSH de 4.65 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l] :

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 $\mu\text{mol/l}$
Amikacine	15 mg/dl	256 $\mu\text{mol/l}$
Ampicilline	5 mg/dl	143 $\mu\text{mol/l}$
Acide ascorbique	3 mg/dl	170 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubine	20 mg/dl	342 $\mu\text{mol/l}$
Caféine	10 mg/dl	515 $\mu\text{mol/l}$
Carbamazépine	12 mg/dl	508 $\mu\text{mol/l}$
Chloramphénicol	25 mg/dl	774 $\mu\text{mol/l}$
Chlordiazépoxide	2 mg/dl	67 $\mu\text{mol/l}$
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 $\mu\text{mol/l}$
Cimétidine	10 mg/dl	396 $\mu\text{mol/l}$
Créatinine	30 mg/dl	2652 $\mu\text{mol/l}$
Dextran 75	2500 mg/dl	333 $\mu\text{mol/l}$
Diazépam	2 mg/dl	70 $\mu\text{mol/l}$
Digoxine	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 $\mu\text{mol/l}$
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 $\mu\text{mol/l}$
Furosémide	2 mg/dl	61 $\mu\text{mol/l}$
Gentamicine	12 mg/dl	251 $\mu\text{mol/l}$
Hémoglobine	1000 mg/dl	0.62 mmol/l (monomère)
Héparine (sodium)	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 $\mu\text{mol/l}$
Lidocaïne	6 mg/dl	256 $\mu\text{mol/l}$
Lipémie	3000 mg/dl	33.9 mmol/l (triglycérides)
Chlorure de lithium	3.5 mEq/l	5.07 mmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 $\mu\text{mol/l}$
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 $\mu\text{mol/l}$
Phénobarbital	15 mg/dl	646 $\mu\text{mol/l}$
Phénytoïne	10 mg/dl	396 $\mu\text{mol/l}$
Primidone	10 mg/dl	458 $\mu\text{mol/l}$
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 $\mu\text{mol/l}$
Protéine, albumine humaine	6 g/dl	60 g/l
Protéine, IgG humaine	6 g/dl	60 g/l
Acide salicylique	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 $\mu\text{mol/l}$
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 $\mu\text{mol/l}$

Les substances suivantes n'interfèrent PAS avec le dosage TSH lorsqu'elles sont testées à un niveau de TSH de 5.16 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l] aux concentrations indiquées :

Substance	Concentration
FSH	1000 mIU/ml [IU/l]
LH	1000 mIU/ml [IU/l]
hCG	200,000 mIU/ml [IU/l]

Effet crochet

Des dosages immunométriques de type « sandwich » en une étape sont susceptibles d'entraîner un « effet crochet » haute dose. Un excès d'antigène empêche alors la liaison simultanée des anticorps de capture et de détection à une seule molécule d'analyte.⁸ Ces échantillons doivent être dilués et redosés avant de communiquer les résultats (voir les informations sur la dilution). La méthode TSH ne présente pas d'effet crochet jusqu'à 300 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l].

Récupération

Des quantités connues de TSH ont été ajoutées aux échantillons de sérum et de plasma humains avec des valeurs de base de TSH de 0.7 – 2.76 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]. Les concentrations des échantillons ont été mesurées et le pourcentage de récupération calculé se situait entre 90 % et 110 % avec une récupération moyenne de 100 %.

% de récupération : $\frac{\text{Valeur obtenue} - \text{Ligne de base}}{\text{Quantité ajoutée}} \times 100$

Dix échantillons de sérum avec des valeurs de TSH de 14.9 – 53.7 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l] ont été dilués en série avec le diluant d'échantillon aca® plus/Dimension® et dosés en triple grâce au dosage Dimension® TSH.

On a tracé les valeurs observées par rapport aux valeurs attendues pour chaque échantillon et on a obtenu des pentes de 0.97 à 1.02. La relation linéaire est également apparue acceptable par évaluation visuelle.

Sensibilité analytique : 0.01 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration de TSH qui puisse être différenciée de zéro. Elle est définie comme la valeur moyenne (n = 20) plus deux écarts types du calibrateur de la thyroïde de niveau 1 (0 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]).

Sensibilité fonctionnelle : 0.04 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l]

La sensibilité fonctionnelle de Dimension® TSH (pour un CV de 20 %) a été déterminée à l'aide du protocole d'étude recommandé par la National Academy of Clinical Biochemistry.⁹

Conduite sur 8 semaines, l'étude a porté sur le test de deux lots de réactifs, chacun étant étalonné avec un lot de calibrateur différent. Le premier lot de réactif a été utilisé durant les quatre premières semaines du test et le second lot au cours des quatre dernières.

Dix pools de patients, dont les valeurs correspondaient au domaine de mesure TSH, ont été dosés en utilisant un réplicat par échantillon, deux fois par semaine pendant 8 semaines. Tous les tests ont été réalisés selon un ordre aléatoire. Le coefficient de variation inter-dosage a été représenté par une régression non linéaire par rapport à la concentration. Sur la base de cette étude, on a déterminé la sensibilité fonctionnelle de Dimension® TSH à 0.04 $\mu\text{IU/ml}$ [mIU/l].

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.



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



Dimension® clinical chemistry system Heterogeneous Immunoassay Module

Flex® reagent cartridge

TSH

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

Data di edizione 2019-04-30

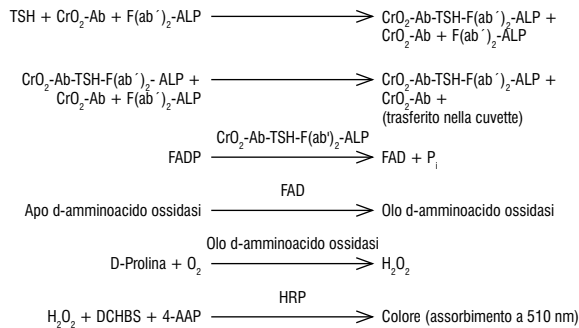
Ormone tireostimolante

Uso previsto: Il metodo TSH per il sistema di chimica clinica Dimension® con il modulo immunodosaggio eterogeneo è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione quantitativa dell'ormone tireostimolante (TSH, tireotropina) in siero e plasma umani.

Riassunto: Il metodo TSH è un immunodosaggio colorimetrico sensibile che misura l'ormone stimolante la tiroide, una glicoproteina secreta dal lobo anteriore dell'ipofisi. Il TSH stimola una ghiandola tiroidea normale a sintetizzare e secernere tiroxina (T4) e triiodotironina (T3).

Principi del metodo: Il metodo TSH è un immunodosaggio enzimatico monofase basato sul principio del "sandwich". Il campione viene incubato con particelle di biossido di cromo rivestite di un anticorpo monoclonale specifico per la molecola del TSH intatta e un reagente coniugato [anticorpi monoclonali marcati con fosfatasi alcalina (ALP) specifici per la subunità beta del TSH], formando un sandwich costituito da particelle/TSH/coniugato. Il coniugato non legato viene rimosso mediante separazione magnetica e lavaggio. Dopo la separazione e il lavaggio, il sandwich particelle/TSH/coniugato viene trasferito nella cuvette, in cui la fosfatasi alcalina legata nel sandwich scatena un'amplificazione a cascata. * L'ALP defosforila la flavina adenina dinucleotide fosfato (FADP) in modo da ottenere FAD. La FAD si lega all'apo d-amminoacido ossidasi e la converte in olo d-amminoacido ossidasi. Ogni molecola di olo d-amminoacido ossidasi produce quindi varie molecole di perossido di idrogeno (H₂O₂) le quali, in presenza di perossidasi di rafano (HRP), trasformano l'acido 3, 5-dicloro-2-idrossibenzensulfonico (DCHBS) e la 4-amminopirina (4-AAP) in un prodotto colorato assorbente a 510 nm. La variazione cromatica misurata è direttamente proporzionale alla concentrazione di TSH presente nel campione del paziente.

* Tecnologia su licenza di London Biotechnology, Ltd., Londra, Regno Unito.



Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b	Origine
1, 2	Compresse ^c	FADP	0.055 mg/ml	
		D-Prolina	69 mg/ml	
3, 4	Compresse ^c	Apo d-amminoacido ossidasi	0.23 mg/ml	Rene porcino o ricombinante, E. coli
		Perossidasi di rafano	0.19 mg/ml	Rafano
		DCHBS	3.9 mg/ml	
		4-AAP	0.94 mg/ml	
6	Compresse ^c	Anticorpo-CrO ₂	1.3 mg/ml ^d	Murino
7	Liquida	Tampone e stabilizzanti		
8	Liquida	TSH Ab-tampone fosfatasi alcalina e stabilizzanti	0.02 mg/ml ^d	Murina/bovina

a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.

b. Valore nominale nella cartuccia idratata.

c. Le compresse contengono eccipienti, tamponi e stabilizzanti.

d. La titolazione dell'anticorpo e l'attività del coniugato variano da un lotto all'altro.

Rischio e sicurezza:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avvertenza!

Può provocare una reazione allergica cutanea.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: 2-Cloracetamide

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*

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 4
7 giorni per i pozzetti da 6 a 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

I campioni devono essere privi di materiale corpuscolato. Per evitare la presenza di fibrina nei campioni di siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione. 3 Se il tempo di coagulazione aumenta a causa di una terapia anticoagulante o trombolitica, l'uso di campioni di plasma consentirà un'analisi più rapida riducendo il rischio di materiale corpuscolato.

Evitare l'uso di ossalato per il sangue raccolto in quanto può potenzialmente causare l'agglutinazione delle particelle di cromo.

I campioni separati sono stabili per 1 giorno a temperatura ambiente e per 7 giorni a una temperatura compresa fra 2 e 8 °C. Per una conservazione più prolungata, è possibile congelare i campioni a -20 °C per un mese. 4,5 Evitare di congelare e scongelare ripetutamente.

Non utilizzare campioni di plasma congelato con anticoagulanti insufficienti in quanto possono potenzialmente causare l'agglutinazione delle particelle di cromo.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente TSH Flex®, Num. cat. RF412

Materiale necessario ma non fornito

Recipienti di reazione, Num. cat. RXV1A

Lavaggio chimico, Num. cat. RD701

Detergente di pulizia sonda, Num. cat. RD702

Detergente di pulizia della sonda reagenti, Num. cat. RD703

Diluente per campioni, Num. cat. 791092901

Calibratore tiroide, Num. cat. RC410

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

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

Condizioni del test

Recipiente di reazione

Volume di campione	60 µl
Anticorpo-CrO ₂	20 µl
Anticorpo-ALP ²	50 µl
Temperatura di incubazione	42 °C
Periodo di incubazione	8.5 minuti

Cuvette

Volume trasferimento	65 µl
Volume reagente FADP	30 µl
Volume reagente APO	30 µl
Volume del diluente	325 µl
Temperatura	37.0 °C
Lunghezza d'onda	510 e 700 nm
Tipo di misurazione	Cinetica bicromatica

Calibrazione

Intervallo di misura 0.01 – 50.00 µIU/ml [mIU/l]^a
Materiale di calibrazione Calibratore tiroide, Num. cat. RC410
Schema di calibrazione Livello 1, n = 4
Livello 2 e 3, n = 3
Livello 4 e 5, n = 2

Unità µIU/ml [mIU/l]
Livelli di calibrazione tipici 0.00, 1.00, 4.00, 20.00 e 55.00 µIU/ml [mIU/l]
Frequenza di calibrazione Ogni 60 giorni 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
C₀ -3300
C₁ 16000
C₂ 2.0
C₃ 53
C₄ 0.5

e. 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 (CQ) con concentrazioni note di TSH. 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 del TSH in $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l].

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): 0.01 – 50.00 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/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 50.00 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Effettuare una diluizione appropriata con il diluente per campioni 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 0.01 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] devono essere refertati come "inferiore a 0.01 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/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. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

Le prestazioni di questo test non sono state dimostrate su campioni neonatali.

I campioni dei pazienti possono contenere anticorpi eterofili che potrebbero reagire negli immunodosaggi dando luogo a risultati falsamente elevati o ridotti. Il test è stato concepito in modo da ridurre al minimo l'interferenza da parte degli anticorpi eterofili.⁶ Tuttavia, non è possibile garantire la completa eliminazione di questa interferenza da tutti i campioni di pazienti.⁷

Come con qualsiasi misurazione per immuno-rilevazione di un peptide, varianti genetiche estremamente rare possono presentare vari gradi di rilevamento.

La seguente precisione con 5 test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione TSH	SD
0.97 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	>0.05 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]
3.98 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	>0.16 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

Valori attesi: 0.34 – 4.82 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

L'intervallo di riferimento per il TSH è stato determinato su popolazioni di individui apparentemente sani. In totale sono stati analizzati 293 campioni. Questo gruppo era costituito da 124 individui di sesso maschile di età compresa fra 17 e 81 anni e 169 individui di sesso femminile, di età compresa fra 19 e 81 anni. L'intervallo di riferimento per il TSH è stato calcolato in maniera non parametrica e rappresenta il 95% centrale di questa popolazione.

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

Caratteristiche specifiche di prestazione^e

Materiale	Precisione ^{a,h}		
	Media	Deviazione standard (% CV)	
	$\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	Intra-serie	Totale
Controllo per immunodosaggi			
Dade®			
Livello 1	0.77	0.03 (4.0)	0.05 (6.2)
Livello 2	9.41	0.21 (2.2)	0.45 (4.8)
Livello 3	40.02	0.91 (2.3)	2.49 (6.2)
Pool siero			
Livello 1	0.08	0.01 (6.9)	0.01 (12.4)
Livello 2	1.59	0.05 (3.2)	0.08 (5.2)

f. 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 del sistema Dimension®).

g. Il test della riproducibilità è stato eseguito in conformità alle linee guida provvisorie di valutazione degli utenti per la precisione delle prestazioni dei dispositivi di chimica clinica (Tentative Guideline for User Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices) approvate dal CLSI/NCCLS (EP5-T2, 1992).

h. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in triplicato una volta al giorno per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e totali sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

Comparazione dei metodi

Metodo comparativo	Statistiche di regressione ⁱ		
	Pendenza	Intercetta $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]	Coefficiente di correlazione
AxSYM® Ultrasensitive TSH	0.96	-0.23	0.99

i. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: Risultati del sistema Dimension® = [Pendenza x Risultati del metodo comparativo] + Intercetta.

j. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori del TSH è stato 0.02 – 44.70 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l].

AxSYM® è un marchio registrato di Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064, USA.

Specificità

Sostanze non interferenti

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo TSH se presenti nel siero e nel plasma nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 5% a un livello di TSH di 4.65 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]:

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 $\mu\text{mol/l}$
Amikacina	15 mg/dl	256 $\mu\text{mol/l}$
Ampicillina	5 mg/dl	143 $\mu\text{mol/l}$
Acido ascorbico	3 mg/dl	170 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubina	20 mg/dl	342 $\mu\text{mol/l}$
Caffeina	10 mg/dl	515 $\mu\text{mol/l}$
Carbamazepina	12 mg/dl	508 $\mu\text{mol/l}$
Cloramfenicolo	25 mg/dl	774 $\mu\text{mol/l}$
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 $\mu\text{mol/l}$
Clorpromazina	5 mg/dl	157 $\mu\text{mol/l}$
Cimetidina	10 mg/dl	396 $\mu\text{mol/l}$
Creatinina	30 mg/dl	2652 $\mu\text{mol/l}$
Destrano 75	2500 mg/dl	333 $\mu\text{mol/l}$
Diazepam	2 mg/dl	70 $\mu\text{mol/l}$
Digossina	5 ng/ml	6.4 nmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 $\mu\text{mol/l}$
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 $\mu\text{mol/l}$
Furosemide	2 mg/dl	61 $\mu\text{mol/l}$
Gentamicina	12 mg/dl	251 $\mu\text{mol/l}$
Emoglobina	1000 mg/dl	0.62 mmol/l (monomero)
Eparina (sodio)	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 $\mu\text{mol/l}$
Lidocaina	6 mg/dl	256 $\mu\text{mol/l}$
Lipemia	3000 mg/dl	33.9 mmol/l (trigliceridi)
Cloruro di litio	3.5 mEq/l	5.07 mmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 $\mu\text{mol/l}$
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 $\mu\text{mol/l}$
Fenobarbital	15 mg/dl	646 $\mu\text{mol/l}$
Fenitoina	10 mg/dl	396 $\mu\text{mol/l}$
Primidone	10 mg/dl	458 $\mu\text{mol/l}$
Propossifene	0.4 mg/dl	12 $\mu\text{mol/l}$
Proteine, albumina umana	6 g/dl	60 g/l
Proteine, IgG umane	6 g/dl	60 g/l
Acido salicilico	50 mg/dl	3.62 mmol/l
Teofilina	25 mg/dl	1388 $\mu\text{mol/l}$
Urea	500 mg/dl	83.3 $\mu\text{mol/l}$
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 $\mu\text{mol/l}$

Alle concentrazioni indicate, le sostanze seguenti non interferiscono con il test del TSH se analizzate con un livello di TSH di 5.16 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]:

Sostanza	Concentrazione
FSH	1000 mIU/ml [IU/l]
LH	1000 mIU/ml [IU/l]
hCG	200,000 mIU/ml [IU/l]

Effetto gancio

I dosaggi immunometrici monofase a sandwich sono soggetti a un "effetto gancio" a dosi elevate, in cui un eccesso di antigene impedisce il legame simultaneo degli anticorpi di cattura e rilevazione a un'unica molecola di analita.⁸ Questi campioni devono essere diluiti e rianalizzati prima di refertare i risultati (vedere la procedura di diluizione manuale). Il metodo TSH non mostra alcun effetto gancio fino ad almeno 300 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l].

Recupero

Sono state aggiunte quantità note di TSH a campioni di siero e plasma umani con valori del TSH compresi fra 0.7 e 2.76 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] alla linea di base. Sono state misurate le concentrazioni dei campioni e le percentuali di recupero calcolate sono risultate comprese fra il 90% e il 110%, con un recupero medio del 100%.

% recupero: $\frac{\text{Valore ottenuto} - \text{Linea di base}}{\text{Quantità aggiunta}} \times 100$

Dieci campioni di siero con valori del TSH compresi fra 14.9 e 53.7 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l] sono stati diluiti in serie con il diluente per campioni aca® plus/Dimension® e analizzati in triplicato con il metodo TSH per Dimension®.

I valori osservati sono stati tracciati in un grafico a fronte dei valori attesi per ogni campione, ottenendo pendenze comprese fra 0.97 e 1.02. Anche la relazione lineare è risultata accettabile ad una valutazione visiva.

Sensibilità analitica: 0.01 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

La sensibilità analitica rappresenta la concentrazione più bassa di TSH che possa essere distinta dallo zero. La sensibilità è definita come il valore medio ($n = 20$) più due deviazioni standard del Calibratore tiroide di livello 1 (0 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]).

Sensibilità funzionale: 0.04 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l]

La sensibilità funzionale di Dimension® TSH (al 20% CV) è stata determinata utilizzando il protocollo di studio raccomandato dalla National Academy of Clinical Biochemistry.⁹

Lo studio, condotto nel corso di 8 settimane, ha riguardato l'analisi di due lotti di reagenti, ciascuno calibrato con un diverso lotto di calibratori. Il primo lotto di reagenti è stato utilizzato durante le prime quattro settimane di analisi, mentre il secondo lotto di reagenti è stato utilizzato durante le ultime quattro settimane di analisi.

I pool dei pazienti, i cui valori rientravano nell'intervallo di misura del TSH, furono analizzati utilizzando una ripetizione per campione, due volte a settimana per 8 settimane. Tutte le analisi furono eseguite in ordine casuale. Il coefficiente di variazione inter-saggio è stato tracciato mediante regressione non lineare in relazione alla concentrazione. In base a questo studio, la sensibilità funzionale di Dimension® TSH è risultata essere pari a 0.04 $\mu\text{U/ml}$ [mIU/l].

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.



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



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 TSH. 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 TSH en $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

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): 0.01 – 50.00 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/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 50.00 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice una dilución adecuada con diluyente de muestras 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 0.01 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] deben registrarse como "inferiores a 0.01 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/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®.

Como con cualquier medición de reconocimiento inmunológico de un péptido, las variantes genéticas extremadamente raras pueden presentar distintos grados de detección.

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

Las muestras de paciente pueden contener anticuerpos heterófilos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y dar resultados falsamente elevados o reducidos. Este análisis se ha diseñado para reducir al mínimo la interferencia causada por anticuerpos heterófilos.⁶ Sin embargo, no es posible garantizar la total eliminación de esta interferencia de todas las muestras de paciente.⁷

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en 5 pruebas consecutivas:

Concentración de TSH	DE
0.97 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	>0.05 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]
3.98 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	>0.16 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

Valores esperados: 0.34 – 4.82 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

El intervalo de referencia de TSH se ha determinado a partir de poblaciones de adultos aparentemente sanos. Se analizaron un total de 293 muestras. Este grupo estaba compuesto por 124 hombres de edades 17 – 81 y 169 mujeres de edades 19 – 81. El intervalo de referencia de TSH se calculó de forma no paramétrica y representa el 95 % central de esta población.

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

Características específicas de funcionamiento¹

Material	Precisión ^{a,b}		Desviación estándar (% CV)	
	Media $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]	Intra-ensayo	Total	
Control de inmunoensayo Dade®				
Nivel 1	0.77	0.03 (4.0)	0.05 (6.2)	
Nivel 2	9.41	0.21 (2.2)	0.45 (4.8)	
Nivel 3	40.02	0.91 (2.3)	2.49 (6.2)	
Mezcla de sueros				
Nivel 1	0.08	0.01 (6.9)	0.01 (12.4)	
Nivel 2	1.59	0.05 (3.2)	0.08 (5.2)	

f. 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®).

g. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron de acuerdo con la directriz CCLSI/NCCLS Tentative Guideline for User Evaluation of Precision performance of Clinical Chemistry Devices (Directriz provisional del CLSI/NCCLS para la evaluación de la precisión en dispositivos de química clínica) (EP5-T2, 1992).

h. Las muestras en cada nivel fueron analizadas por duplicado, una vez al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

Comparación del método

Método comparativo	Estadística de regresión ¹		Coeficiente de correlación	n ¹
	Pendiente	Intersección $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]		
AxSYM® Ultrasensitive TSH	0.96	-0.23	0.99	99

i. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: Resultado del analizador Dimension® = [Pendiente x (resultados del método comparativo)] + Intersección.

j. El intervalo de valores de TSH en el estudio de correlación fue 0.02 – 44.70 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

AxSYM® es una marca registrada de Abbott Laboratories, Abbott Park, IL 60064, EE. UU.

Especificidad

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método TSH cuando se encuentran presentes en suero y plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistemáticas (derivadas) debidas a estas sustancias son inferiores al 5 % para un nivel de TSH de 4.65 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]:

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 $\mu\text{mol/L}$
Amicacina	15 mg/dL	256 $\mu\text{mol/L}$
Ampicilina	5 mg/dL	143 $\mu\text{mol/L}$
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170 $\mu\text{mol/L}$
Bilirrubina	20 mg/dL	342 $\mu\text{mol/L}$
Cafeína	10 mg/dL	515 $\mu\text{mol/L}$
Carbamazepina	12 mg/dL	508 $\mu\text{mol/L}$
Cloranfenicol	25 mg/dL	774 $\mu\text{mol/L}$
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 $\mu\text{mol/L}$
Clorpromazina	5 mg/dL	157 $\mu\text{mol/L}$
Cimetidina	10 mg/dL	396 $\mu\text{mol/L}$
Creatinina	30 mg/dL	2652 $\mu\text{mol/L}$
Dextrano 75	2500 mg/dL	333 $\mu\text{mol/L}$
Diazepam	2 mg/dL	70 $\mu\text{mol/L}$
Digoxina	5 ng/mL	6.4 nmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 $\mu\text{mol/L}$
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 $\mu\text{mol/L}$
Furosemida	2 mg/dL	61 $\mu\text{mol/L}$
Gentamicina	12 mg/dL	251 $\mu\text{mol/L}$
Hemoglobina	1000 mg/dL	0.62 mmol/L (monómero)
Heparina (sodio)	8 U/mL	8000 U/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 $\mu\text{mol/L}$
Lidocaína	6 mg/dL	256 $\mu\text{mol/L}$
Lipemia	3000 mg/dL	33.9 mmol/L (triglicérido)
Cloruro de litio	3.5 mEq/L	5.07 mmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 $\mu\text{mol/L}$
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 $\mu\text{mol/L}$
Fenobarbital	15 mg/dL	646 $\mu\text{mol/L}$
Fenitoína	10 mg/dL	396 $\mu\text{mol/L}$
Primidona	10 mg/dL	458 $\mu\text{mol/L}$
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 $\mu\text{mol/L}$
Proteínas, albúmina humana	6 g/dL	60 g/L
Proteínas, IgG humana	6 g/dL	60 g/L
Ácido salicílico	50 mg/dL	3.62 mmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 $\mu\text{mol/L}$
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 $\mu\text{mol/L}$

Las siguientes sustancias NO interfieren con el método TSH cuando se analizan con un nivel de TSH de 5.16 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] en las concentraciones indicadas:

Sustancia	Concentración
FSH	1000 mIU/mL [IU/L]
LH	1000 mIU/mL [IU/L]
hCG	200,000 mIU/mL [IU/L]

Efecto de saturación

Los ensayos inmunométricos tipo sándwich de un paso son susceptibles de presentar un efecto de saturación (hook effect), en el que un exceso de antígeno impide la unión simultánea de los anticuerpos de captura y de detección en una única molécula de analito.⁸ Estas muestras deben diluirse y volver a analizarse antes de registrar los resultados (véase la información sobre dilución). El método TSH no muestra ningún efecto de saturación hasta 300 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

Recuperación

Se añadieron cantidades conocidas de TSH a muestras de suero y plasma humanos con valores basales de TSH 0.7 – 2.76 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]. Se midieron las concentraciones de las muestras y el porcentaje de recuperación calculado oscilaba entre el 90 % y el 110 % con una recuperación media del 100 %.

$$\% \text{ de recuperación} = \frac{\text{Valor obtenido} - \text{Basal}}{\text{Cantidad añadida}} \times 100$$

Se realizó una dilución en serie de diez muestras de suero con valores de TSH de 14.9 – 53.7 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L] con diluyente de muestras para aca® plus/Dimension® y se analizaron por triplicado con el análisis de TSH del sistema Dimension®.

Se representaron los valores observados con respecto a los valores esperados de cada muestra y se obtuvieron pendientes de 0.97 a 1.02. La relación lineal también se consideró aceptable mediante evaluación visual.

Sensibilidad analítica: 0.01 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

La sensibilidad analítica representa la menor concentración de TSH que se puede distinguir de cero. Esta sensibilidad se define como el valor medio ($n = 20$) más dos desviaciones estándar del nivel 1 (0 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]) de calibrador de tiroides.

Sensibilidad funcional: 0.04 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L]

La sensibilidad funcional de TSH de Dimension® (con un 20% de CV) se determinó utilizando el protocolo de estudio recomendado por la National Academy of Clinical Biochemistry.⁹

El estudio, que se llevó a cabo durante 8 semanas, analizó dos lotes de reactivo, cada uno de ellos calibrado con un lote diferente de calibrador. El primer lote de reactivo se utilizó durante las cuatro primeras semanas del análisis y el segundo lote de reactivo durante las cuatro últimas semanas.

Se analizaron diez mezclas de pacientes, cuyos valores abarcaban el intervalo de ensayo de TSH, utilizando un duplicado por muestra, dos veces a la semana durante 8 semanas. Todos los análisis se realizaron en orden aleatorio. El coeficiente de variación intra-ensayo se representó mediante la regresión no lineal respecto a la concentración. Según este estudio, se determinó que la sensibilidad funcional de TSH de Dimension® era de 0.04 $\mu\text{IU/mL}$ [mIU/L].

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.



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 1040.
5. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007: p 867.
6. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG, *Clin Chem* 1992; 38:1737-1742.
7. Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. *Clin Chem* 1999; 45:7,942-956.
8. Ryall RG, Story CJ, and Turner DR. Reappraisal of the causes of the “hook effect” in two-site immunoradiometric assays, *Anal Biochem* 1982;127:308-15
9. Standards of Laboratory Practice, Laboratory support for the diagnosis & monitoring of thyroid disease, National Academy of Clinical Biochemistry, 2002.

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, Begleiddokumente 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 / Contenuto / Contenido



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



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFIS



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

