



DiaSorin Inc.
 1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
 Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
 Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Instructions for Use

REF 324.511

100 tests

English

IVD

For professional use only!

Intended Use

In vitro assay for the quantitative determination of ferritin in human serum.

Summary and Explanation of the Test

Ferritin is a high-molecular iron storage protein (MW approx. 450,000) which can incorporate varying amounts of iron in the form of iron-(III)-hydroxide/phosphate (max. 4,500 iron ions/molecule) (9). The iron represents approximately 25 % of the total molecular weight.

Ferritin can mainly be found in the cytoplasm of the reticuloendothelial cells, in liver cells and to a small extent in the precursors of the red cells in the bone marrow (8). It stores iron in a biologically mobilisable form.

The determination of serum ferritin has its significance in the diagnosis and monitoring of iron deficiency. Reduced ferritin serum levels indicate iron deficiency; iron overload or idiopathic haemochromatosis are associated with elevated ferritin serum concentrations (3).

Elevated ferritin levels have also been found in a variety of malignancies, especially in Hodgkin- or Non-Hodgkin lymphoma, acute or chronic leukaemia as well as in breast or bronchial carcinoma (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Principles of the Procedure

Two-site immunoradiometric assay (sandwich principle) using two highly specific monoclonal antibodies. Antibody-coated polystyrene tubes serve as solid phase. The tracer antibody and the coated antibody react simultaneously with the ferritin present in patient samples or standards. Excess tracer is removed by a washing step and the radioactivity bound to the tube wall is measured in a gamma scintillation counter.

CONTENTS

Determinations	100
¹²⁵ I-anti-ferritin, monoclonal (mouse), red radioactive content (kBq / μ Ci)	32 mL < 456 /12
7 standards A-G (0.6 mL) in human serum albumin (The exact concentration is indicated on each vial label)	1 set
Diluent (0 ng/mL) in human serum albumin	11 mL
Test tubes, coated with anti-ferritin, monoclonal (mouse)	2 x 50
Control serum	0.6 mL
Quality control report	1

Material Required but not Provided

- Micropipets (25 μ L, 300 μ L) with disposable plastic tips
- Vortex mixer
- Manual or automatic washer with aspiration device
- Horizontal shaker
- Gamma scintillation counter
- Alternatively an appropriate automated analyser system, if available
- 0.9% NaCl solution
- Uncoated polystyrene tubes for the dilution of sera and controls

Warnings and Precautions for Users

Reagents Containing Human Source Material

TREAT AS POTENTIALLY INFECTIOUS.

Each serum/plasma donor unit used in the preparation of this product has been tested by a U.S. FDA approved method and found non-reactive for the presence of HBsAg, antibody to HCV and antibody to HIV 1/2. While these methods are highly accurate, they do not guarantee that all infected units will be detected. This product may also contain other human source material for which there is no approved test. Because no known test method can offer complete assurance that hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), Human Immunodeficiency Virus (HIV) or other infectious agents are absent, all products containing human source material should be handled in accordance with good laboratory practices using appropriate precautions as described in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 4th., May 1999 or current edition.

REAGENTS CONTAINING IODINE-125

This kit contains radioactive material which does not exceed 12 μ Ci (456 kBq) of iodine-125. Appropriate precautions and good laboratory practices should be used in the storage, handling, and disposal of this material.

For practitioners or institutions receiving radioisotopes under a general license:

This radioactive material may be received, acquired, possessed and used only by physicians, veterinarians in the practice of veterinary medicine, clinical laboratories or hospitals, and only for in vitro clinical or laboratory tests not involving internal or external administration of the material, or the radiation therefrom, to human beings or animals. Its receipt, acquisition, possession, use and transfer are subject to the regulations and the general license of the U.S. Nuclear Regulatory Commission or of the state with which the Commission has entered into an agreement for the exercise of regulatory authority.

1. Storage of radioactive material should be limited to a specifically designated area.
2. Access to radioactive materials must be limited to authorized personnel only.
3. Do not pipette radioactive material by mouth.
4. Do not eat or drink within designated radioactive work areas.
5. Areas where spills may occur should be wiped up, then washed with an alkali detergent or radiological decontamination solution. Any glassware used must be rinsed completely with water before washing with other laboratory glassware.

For practitioners or institutions receiving radioisotopes under a specific license:

The receipt, use, transfer and disposal of radioactive materials are subject to the regulations and conditions of your specific license.

WARNING: This product contains a chemical known to the State of California to cause cancer.

ATTENTION: Radioactivity printed in the package insert may be slightly different from the radioactivity printed on the box label and on the tracer vial label. The box label and the tracer vial label indicate the actual amount of radioactivity at the calibration date where the package insert indicates the theoretical radioactivity of the kit.

Reagents Containing Sodium Azide

CAUTION: Some reagents in this kit contain sodium azide. Sodium azide may react with lead or copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up. For further information, refer to “Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts,” in the Manual Guide-Safety Management No. CDC-22 issued by the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976.

Preparation of Reagents

Allow test components to reach room temperature (18–25°C) prior to testing and mix thoroughly (avoid foam formation).

Storage of Reagents

Store all reagents at 2–8°C until the expiry date printed on the package label.

- **Keep upright for storage.**
- **Keep away from direct light.**

Sample Collection and Storage

- Collect samples using standard procedures.
- Sample material: serum; disturbances with plasma are not known.
- Storage at 2 - 8°C: 24 h
- For longer storage periods: freeze to below -20°C.
- Freezing and thawing samples once does not affect the test results.
- Stored samples should be thoroughly mixed prior to use (Vortex mixer).
- Do not use samples which are agglutinated, lipemic, hemolysed, icteric or contaminated.

Interfering Substances

No interference with test results is seen by concentrations of bilirubin < 0.125 mg/mL, haemoglobin < 500 mg/dL or triglycerides < 12.5 mg/mL.

Procedural Notes

- The single components of each kit are carefully matched. In case of exchange or mixture of any components from different lots the manufacturer does not guarantee reliable results. See bottom of the kit for the lot numbers of all components.
- Strictly adhere to the pipetting step sequence.
- The measuring time at the gamma counter must be adjusted for counting at least 1 minute.
- This kit must not be used after the expiry date printed on the package label.
- Observe quality control guidelines for medical laboratories.
- Avoid microbial contamination of the reagents.

Test Procedure

It is recommended that standards and samples are assayed in duplicate.

If values are expected out of the standard range (> 1000 ng/mL), samples should be further diluted with the diluent (e.g. by factors 10, 100, 1000).

Alternatively to the manual performance and evaluation an appropriate automated analyser system can be used on responsibility of the laboratory.

1. Pipet 25 μL of each standard, control or patient sample onto the bottom of the corresponding coated tube.
2. Add 300 μL ^{125}I -anti-ferritin, vortex.
3. Incubate for 2 hours (\pm 5 min) at room temperature (18–25°C) on a horizontal shaker.*
4. Aspirate the liquid.
5. Wash all tubes three times with 2 mL of 0.9% NaCl solution.
6. Measure radioactivity (cpm) in all tubes.

25 μL	Pipet standard, control or patient sample
300 μL	Add ^{125}I -anti-ferritin
	Mix
2 h (\pm 5 min)	Incubate at room temperature (18–25°C) on a shaker*
	Aspirate
3 x 2 mL	Wash with 0.9% NaCl solution
1 min	Measure (gamma scintillation counter)

* Keep shaking conditions constant!

Optimum:

Amplitude 20 mm = 150 rpm

Amplitude 10 mm = 220 rpm

Amplitude < 8 mm = 300 rpm

Calculation of Results

The standard curve is established manually as follows:

1. Determine the mean CPM for each pair of duplicate tubes.
2. Divide the mean CPM of each standard (B) by the mean CPM of the highest standard (B_{max}) and multiply by 100 in order to obtain the percentage of relative binding ($\%B/B_{\text{max}}$) for each standard.
3. On semi-log paper, plot the relative binding of each standard ($\%B/B_{\text{max}}$) on the Y-axis versus the corresponding concentrations on the X-axis.
4. Read sample concentrations (ng/mL) directly off the standard curve by their corresponding relative binding ($\%B/B_{\text{max}}$).

Samples with counts higher than the 1000 ng/mL standard must be diluted with the kit diluent and re-assayed. For the final concentration of such samples, the appropriate dilution factor has to be considered. An example of a standard curve is given in the QC-certificate. This curve must not be used for the calculation of unknown samples.

The instrumental calculation of radio-immunological measuring values is based on a spline approximation.

Quality Control

Observe quality control guidelines for medical laboratories.

Validity and precision of the results should be checked with control sera or pool sera prepared by the laboratory.

The control included with the kit is well suited for in-house quality control in the laboratory. This control should be simultaneously tested with each test run and treated like patient samples.

The range of concentrations of each control is reported on the certificate of analysis and indicates the limits established by DiaSorin for control values that can be obtained in reliable assay runs.

Expected Values

Normal range (evaluated in serum of healthy blood donors)
(5 - 95th percentile)

Men (n = 99)	15	–	332 ng/mL
Women (premenopausal; n = 73)	6	–	85 ng/mL

Ferritin levels are age-dependent and are, in women, severely affected by the reproductive status (iron depletion due to menstruation) so that each laboratory should establish its own reference range.

Limitations of the Procedure

Elevated ferritin serum levels have been found in cases of liver diseases, acute and chronic inflammation and different types of infection. Therefore, ferritin serum levels have to be interpreted in context with the clinical picture and other diagnostic procedures.

All tests, in which antigen is incubated together with labelled antibodies and immobilised antibodies in a liquid phase, bear the risk that samples containing extremely high concentrations of the antigen will give measuring values below those of the highest standard. In case of the IRMA-mat® Ferritin, this phenomenon is observed at concentrations exceeding 25,000 ng/mL. If such values are suspected, measurement should be repeated after further dilution (e.g. by factors 10, 100, 1000) of the specimen.

There is but limited comparability with Ferritin values obtained with kits from other manufacturers because of the tissue-specificity (liver, spleen) of the antigens used in these kits.

HAMA

Patient samples containing human anti-mouse antibodies (HAMA) may give falsely elevated or decreased values. Although HAMA-neutralising agents are added, extremely high HAMA serum concentrations may occasionally influence results. These samples should not be used for the IRMA-mat® Ferritin assay.

Analytical Data

Calibration

The standard used in the IRMA-mat® Ferritin assay is orientated using the reference standard NIBSC 94/572.

Measuring range

IRMA-mat® Ferritin allows to measure concentrations between 1 and 1000 ng/mL.

High-dose hook

No high-dose hook effect was observed for ferritin concentrations up to 25,000 ng/mL.

Precision

Intra-assay Mean value (ng/mL)	CV (%)	n=	Inter-assay Mean value (ng/mL)	CV (%)	n=
25.3	4.3	9	34.5	9.0	12
162.0	3.0	9	233.8	8.0	12
263.0	3.0	9	332.2	8.0	12

Analytical sensitivity

The detection limit of the IRMA-mat® Ferritin assay is < 1.0 ng ferritin/mL. This limit is defined as a value exceeding the zero standard by three standard deviations; it is the lowest ferritin concentration that can be differentiated from zero with statistical significance.

Specificity

The following cross-reactivities were found:

human liver ferritin	100 %
human spleen ferritin	60 %
human heart ferritin	< 10 %

Linearity upon Dilution

A patient's serum was diluted with diluent and then measured. The measured values were compared with expected values obtained from linear regression.

Dilution	Measured value (ng/mL)	Expected value (ng/mL)	Recovery (%)
1	708.3	728.9	97.2
1 : 1.25	611.8	581.9	105.1
1 : 2.5	282.4	287.8	98.1
1 : 5	136.6	140.7	97.0

Recovery

A patient's serum with low ferritin content was spiked with different amounts of ferritin and then measured.

Original concentration: 33.5 ng/mL

Measured value (ng/mL)	Expected value (ng/mL)	Recovery (%)
232.0	232.0	100.0
215.3	192.3	111.9
111.4	112.9	98.7
72.7	73.2	99.4



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Istruzioni per l'uso

REF 324.511

100 dosaggi

Italiano

IVD

Solo per uso professionale!

Usò previsto

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della ferritina nel siero umano.

Riepilogo e spiegazione del test

La ferritina è una ferropoteina ad alto peso molecolare (circa 450.000) che svolge la funzione di deposito del ferro nell'organismo ed è in grado di immagazzinare quantità variabili di ferro sotto forma di ferro-(III)-idrossi/-fosfato (ogni molecola di ferritina può contenere massimo 4.500 atomi di ferro) (9). La quantità del ferro corrisponde circa al 25% circa del peso molecolare.

La ferritina si trova prevalentemente nel citoplasma delle cellule derivate dal sistema reticoloendoteliale, nelle cellule epatiche e in modesta percentuale nei precursori delle cellule rosse del midollo osseo (8). Immagazzina ferro in forma biologicamente utilizzabile formandone in tal modo una riserva per l'organismo, sempre disponibile.

L'utilizzo primario del dosaggio della ferritina nel siero è essenzialmente in campo diagnostico e nel monitoraggio del decorso della carenza di ferro. Una bassa concentrazione di ferritina nel siero denota una carenza di ferro; un sovraccarico di ferro o una emocromatosi idiomatica sono associati ad un'alta concentrazione di ferritina sierica (3).

Analogamente si riscontrano livelli elevati di ferritina nel siero in corso di differenti tumori maligni: in particolare nei linfomi Hodgkin e non-Hodgkin, nelle leucemie acute e croniche nonché nei carcinomi della mammella e bronchiali (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Principio del dosaggio

Dosaggio immunoradiometrico, basato sul "principio sandwich". Per il rivestimento della fase solida (provetta sensibilizzata) e per il tracciante il test impiega due differenti anticorpi monoclonali altamente specifici.

L'anticorpo del rivestimento e l'anticorpo del tracciante reagiscono contemporaneamente con la ferritina dello standard e del campione. Il materiale non legato è rimosso mediante una fase di lavaggio. Successivamente alla rimozione mediante lavaggio del tracciante libero, la radioattività legata alla parete della provetta viene misurata in contatore gamma a scintillazione.

CONTENUTO

Numero di dosaggi	100
Anticorpi anti-Ferritina marcati con ¹²⁵ I (tracciante), monoclonale (topo), rosso	32 mL
Attività (kBq / µCi)	< 456 / 12
7 Standard A-G (0,6 mL) in sieroalbumina umana, (L'esatta concentrazione è indicata sull'etichetta di ogni flacone)	1 set
Diluente (0 ng/mL) in sieroalbumina umana	11 mL
Provette per il saggio, sensibilizzate con anticorpi anti-ferritina, monoclonali (topo)	2 x 50
Siero di controllo	0,6 mL
Report del controllo di qualità	1

Materiali richiesti ma non forniti

- Micropipette (25 µL, 300 µL) con puntali in plastica monouso
- Vortex
- Apparecchiatura manuale o automatica per il lavaggio con dispositivo di aspirazione
- Agitatore orizzontale
- Contatore gamma a scintillazione
- In alternativa un analizzatore di laboratorio automatico idoneo, se disponibile
- Soluzione 0,9% di NaCl
- Provette in polistirene non sensibilizzate per la diluizione di sieri e controlli

Avvertenze e precauzioni

Reagenti contenenti materiale di provenienza umana

Trattare come potenzialmente infettivi.

Ogni unità di siero/plasma da donatore usata nella preparazione di questo prodotto è stata testata con una metodica approvata dalla FDA statunitense e trovata non reattiva per la presenza di HBsAg, anticorpi ad HCV ed anticorpi ad HIV 1/2. Anche se questi metodi sono estremamente accurati, non è garantita la localizzazione di tutte le unità infette. Questo prodotto può inoltre contenere altro materiale di provenienza umana per il quale non esiste un test approvato. Poiché nessuna metodologia di test approvata può offrire garanzia completa sull'assenza del virus dell'epatite B (HBV), dell'epatite C (HCV), del virus di immunodeficienza (HIV) o di altri agenti infettivi, tutto il materiale di provenienza umana deve essere trattato in conformità con le buone pratiche di laboratorio adottando le precauzioni appropriate come descritto nei manuali dei Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," quarta edizione, Maggio 1999 o edizione corrente.

Reagenti contenenti iodio-125

Questo kit contiene materiale radioattivo che non supera 12 µCi (456 kBq) di iodio-125. Adottare precauzioni adeguate e le buone pratiche di laboratorio per la conservazione, la manipolazione e lo smaltimento di questo materiale.

Per i professionisti o gli istituti che utilizzano radioisotopi con una licenza generale:

Questo materiale radioattivo può essere consegnato, acquisito, conservato e usato unicamente da personale medico, veterinari abilitati alla pratica di medicina veterinaria, laboratori clinici o ospedali e unicamente per test in vitro clinici o di laboratorio che non prevedano la somministrazione interna o esterna del materiale, o di radiazioni da esso derivanti, su persone o animali. L'acquisto, il possesso, la conservazione, l'uso e il trasferimento sono soggetti alle norme e alla licenza generale della Nuclear Regulatory Commission statunitense dello stato con cui la Commissione ha stipulato un accordo per l'esercizio dell'autorità normativa.

1. La conservazione del materiale radioattivo deve essere limitata ad un'area specificatamente designata.
2. L'accesso ai materiali radioattivi deve essere limitato esclusivamente al personale autorizzato.
3. Non usare la bocca per versare con la pipetta materiale radioattivo.
4. Non mangiare o bere nelle aree di lavoro designate per materiale radioattivo.
5. Le zone dove possono verificarsi perdite devono essere pulite, quindi lavate con detergente alcalino o soluzione per la decontaminazione radiologica. Tutti gli oggetti in vetro usati devono essere accuratamente risciacquati con acqua prima di lavarli con altri oggetti in vetro del laboratorio.

Per i professionisti o gli istituti che utilizzano radioisotopi con una licenza specifica:

L'acquisto, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento di materiali radioattivi sono soggetti alle norme e alle condizioni della licenza specifica.

AVVERTENZA: Questo prodotto contiene un prodotto chimico noto nello Stato della California per provocare cancro.

ATTENZIONE: La radioattività stampata sulle istruzioni allegate alla confezione può essere leggermente diversa dalla radioattività stampata sull'etichetta della scatola e sull'etichetta della fiala di tracciante. L'etichetta sulla scatola e sulla fiala di tracciante indicano la quantità effettiva di radioattività alla data di calibrazione, mentre il materiale informativo della confezione indica la radioattività teorica del kit.

Reagenti contenenti sodio azide

ATTENZIONE: Alcuni reagenti di questo kit contengono sodio azide. La sodio azide può reagire con componenti in piombo o rame e formare quindi azidi metalliche altamente esplosive. Al momento dello smaltimento, lavare con abbondante acqua al fine di evitare la formazione di azide. Per ulteriori informazioni, consultare "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," nel manuale Guide-Safety Management No. CDC-22 pubblicato dai Centri per il controllo e la Prevenzione delle malattie di Atlanta, GA, 1976.

Preparazione dei reattivi

Portare a temperatura ambiente (18–25°C) e agitare bene i componenti del test prima del dosaggio (evitare la formazione di schiuma).

Conservazione dei reattivi

Conservare tutti i reattivi a 2–8°C. I reattivi sono stabili sino alla data di scadenza indicata sulla confezione.

- **Conservare i reattivi mantenendoli in posizione verticale**

- **Proteggere dalla luce diretta**

Raccolta e conservazione dei campioni

- La raccolta dei campioni deve essere effettuata utilizzando procedure standard.

- Utilizzare siero; non sono note interferenze da plasma.

- Conservazione a una temperatura di 2 - 8°C: 24 ore

- Per periodi di conservazione prolungati, congelare i campioni a -20°C.

- I risultati del test non sono compromessi da campioni sottoposti a un ciclo di congelamento e scongelamento.

- Se i campioni sono stati conservati, agitare bene prima dell'uso (su vortex).

- Non utilizzare sieri agglutinati, lipemici, emolizzati, itterici o contaminati.

Interferenze

Non sono state rilevate interferenze sui risultati del test con concentrazioni di bilirubina < 0,125 mg/mL; emoglobina < 500 mg/dL o trigliceridi < 12,5 mg/mL.

Note sulla procedura

- I singoli componenti del kit sono stati selezionati e combinati con la massima attenzione. In caso di sostituzione o mescolanza di componenti di lotti differenti, il produttore non garantisce l'affidabilità dei risultati. I numeri dei lotti dei singoli componenti sono specificati sulla parte inferiore della confezione del kit.

- Rispettare la sequenza delle fasi della procedura di dispensazione indicate.

- Impostare il tempo di misurazione ad almeno 1 minuto.

- Non utilizzare questo kit dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

- Attenersi alle procedure del controllo di qualità usate nei laboratori medici.

- Evitare la contaminazione microbica dei reattivi.

Svolgimento del test

Si raccomanda di dosare in duplicato standard e campioni.

Se si ipotizzano valori superiori all'intervallo di misura (> 1000 ng/mL), diluire i campioni con il diluente (ad es. con fattore di diluizione 10, 100, 1000).

In alternativa all'esecuzione e alla valutazione manuale, sotto la responsabilità del laboratorio, è possibile utilizzare anche un analizzatore automatico di laboratorio adeguato.

1. Distribuire 25 μ L di standard, controllo ovvero campione del paziente sul fondo della rispettiva provetta sensibilizzata.
2. Aggiungere 300 μ L di tracciante e agitare su vortex.
3. Incubare le provette per 2 ore (± 5 min) a temperatura ambiente (18–25°C) su agitatore orizzontale.*
4. Aspirare il liquido.
5. Lavare tutte le provette 3 volte con 2 mL di soluzione 0,9% di NaCl.
6. Misurare la radioattività (CPM) presente in tutte le provette.

Pipettare 25 μ L	di standard, controllo o campione del paziente sul fondo di una provetta
Aggiungere 300 μ L	di tracciante
	Agitare
Incubare 2 h (± 5 min)	a temperatura ambiente (18–25°C), su agitatore*
	Aspirare
Lavare 3 volte con 2 mL	di soluzione 0,9% di NaCl
Misurare 1 min.	in contatore gamma a scintillazione

* **Mantenere costanti le condizioni di agitazione!**

Condizioni ottimali:

Ampiezza 20 mm = 150 rpm

Ampiezza 10 mm = 220 rpm

Ampiezza < 8 mm = 300 rpm

Calcolo dei risultati

La curva standard può venire tracciata manualmente come segue:

1. Determinare il valore di CPM medio per ogni coppia di provette (determinazioni in duplicato)
2. Dividere i CPM medi di ogni singolo standard (B) per il CPM medio dello standard più alto (B_{max}) e moltiplicare per 100 per ottenere la percentuale di legame relativo ($\%B/B_{max}$) per ogni standard.
3. Riportare su carta semilogaritmica i legami relativi ($\%B/B_{max}$) di ogni singolo standard in ordinata (asse Y) in funzione delle concentrazioni (ng/mL) corrispondenti poste in ascissa (asse X).
4. Leggere le concentrazioni dei campioni (ng/mL), direttamente sulla curva standard in base ai rispettivi legami relativi ($\%B/B_{max}$).

In caso di campioni con radioattività misurata superiore a quella dello standard 1000 ng/mL, diluirli ulteriormente e testarli nuovamente. Per la concentrazione finale di questi campioni diluiti si dovrà considerare il fattore di diluizione appropriato. Un esempio di curva standard è fornito sul report del controllo di qualità. Tale curva non può essere utilizzata per il calcolo di campioni non noti.

Il calcolo strumentale dei valori radio-immunologici misurati viene eseguito in base ad un'approssimazione spline.

Controllo di qualità

Attenersi alle procedure di controllo di qualità applicati nei laboratori medici.

L'esattezza e la precisione dei risultati dovranno venire verificate con i sieri di controllo o pool di sieri preparati dal laboratorio.

Il controllo contenuto nel kit è perfettamente idoneo per il controllo di qualità interno al laboratorio. Questo controllo dovrà essere testato simultaneamente con ciascuna esecuzione del test e trattato come un campione del paziente.

Il range delle concentrazioni di ogni controllo è riportato sul certificato di analisi ed indica i limiti stabiliti da DiaSorin per i valori di controllo ottenibili in sessioni di analisi affidabili.

Interpretazione dei risultati

Intervallo normale (determinato nel siero di donatori di sangue sano)

(5 - 95 percentile)

Uomini (n = 99)	15	–	332 ng/mL
Donne (pre-menopausa; n = 73)	6	–	85 ng/mL

La concentrazione di ferritina nel siero varia in rapporto all'età del paziente e nelle donne è fortemente influenzata dallo stato riproduttivo (perdite ematiche durante il ciclo mestruale). Pertanto, ogni laboratorio dovrà determinare propri intervalli di riferimento.

Limiti del dosaggio

Si dovranno attendere valori aumentati di ferritina nel siero in presenza di epatopatie, infiammazioni acute e croniche nonché in corso di infezioni manifeste e latenti. I valori di ferritina sono pertanto interpretabili solo congiuntamente con il quadro clinico del paziente e con altre procedure diagnostiche.

In tutti i test nei quali viene incubato antigene contemporaneamente con anticorpi immobilizzati e con anticorpi marcati in una fase liquida, è possibile che campioni contenenti concentrazioni estremamente elevate dell'antigene, in sede di misurazione, forniscano valori al di sotto dello standard più alto. Nel dosaggio IRMA-mat® Ferritin ciò si verifica a concentrazioni superiori a 25.000 ng/mL. Ove vi siano dubbi si dovrà ripetere la misurazione dopo un'ulteriore diluizione del campione (ad esempio con fattore di diluizione 10, 100, 1000).

In considerazione della specificità dei tessuti (fegato, milza) dell'antigene utilizzato, i valori ottenuti con dosaggi di diversi produttori sono sovrapponibili solo con riserva.

HAMA

Campioni di pazienti contenenti anticorpi umani antimurini (HAMA), possono in linea di principio fornire valori falsamente aumentati o diminuiti. Nonostante l'aggiunta nel saggio di agenti neutralizzanti degli HAMA, non è tuttavia possibile escludere con assoluta certezza un'influenza sui risultati del test. Questi campioni non devono venire utilizzati per il saggio IRMA-mat® Ferritin.

Dati analitici

Calibrazione

Il saggio IRMA-mat® Ferritin è stato calibrato utilizzando lo standard di riferimento NIBSC 94/572.

Intervallo di misura

L'intervallo di misura è compreso tra 1 e 1000 ng/mL.

Effetto gancio ad alte dosi

Non è stato osservato alcun effetto gancio (ad alte dosi) a concentrazioni <25.000 ng/mL.

Precisione

Intra-saggio			Inter-saggio		
Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n=	Valore medio (ng/mL)	CV (%)	n=
25,3	4,3	9	34,5	9,0	12
162,0	3,0	9	233,8	8,0	12
263,0	3,0	9	332,2	8,0	12

Sensibilità analitica

Il limite di rilevazione inferiore è inferiore a 1,0 ng ferritina/mL. Viene calcolato come il valore che si trova tre deviazioni standard al di sopra dello zero; rappresenta la concentrazione minima di ferritina misurabile che può essere distinta in modo statisticamente significativo dallo zero.

Specificità

Sono state determinate le seguenti reazioni crociate:

ferritina del fegato umano	100 %
ferritina della milza umana	60 %
ferritina del cuore umano	< 10 %

Diluizione

Il siero di un paziente è stato diluito con il diluente e successivamente misurato. I valori misurati sono stati confrontati con i valori attesi ottenuti dalla regressione lineare.

Diluizione	Valore misurato (ng/mL)	Valore atteso (ng/mL)	Recupero (%)
1	708,3	728,9	97,2
1 : 1,25	611,8	581,9	105,1
1 : 2,5	282,4	287,8	98,1
1 : 5	136,6	140,7	97,0

Recupero

Al siero di un paziente sono state aggiunte diverse concentrazioni di ferritina; successivamente ne è stato calcolato il recupero.

Concentrazione iniziale: 33,5 ng/mL

Valore misurato (ng/mL)	Valore atteso (ng/mL)	Recupero (%)
232,0	232,0	100,0
215,3	192,3	111,9
111,4	112,9	98,7
72,7	73,2	99,4



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Informations sur l'utilisation

REF 324.511

100 tests

Français

IVD

Pour usage professionnel uniquement!

But du dosage

Test *in vitro* pour la détermination quantitative de la ferritine dans le sérum humain.

Résumé et explication du test

La ferritine est une protéine de stockage de fer macromoléculaire d'un poids moléculaire d'environ 450.000, capable d'accumuler la quantité changeante de fer sous forme de phosphate de fer (III)d'hydroxyde (maximum 4.500 ions de fer/molécules) (9). La part de poids du fer s'élève à environ 25 %.

La ferritine intervient principalement dans le cytoplasma des cellules du système réticulo-endothélial, dans les cellules du foie et, dans un pourcentage infime, dans les précurseurs des cellules rouges de la moelle. Elle stocke le fer sous forme biologiquement recyclable et constitue ainsi une réserve de fer disponible en permanence.

Le test de la ferritine dans le sérum est principalement employé pour le diagnostic et le contrôle de suivi de la carence en fer. Des valeurs de ferritine basses dans le sérum indiquent une carence en fer, tandis que la surcharge de fer ou l'hémochromatose idiopathique sont associées à des concentrations de ferritine trop élevées (3).

Une augmentation des valeurs de la ferritine dans le sérum a également été observée dans le cas de diverses tumeurs malignes: en particulier les lymphomes de Hodgkin et Non-Hodgkin, les leucémies aiguës et chroniques, ainsi que les cancers du sein et des bronches (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Principe du dosage

Dosage immunoradiométrique basé sur le «principe du sandwich». Deux anticorps monoclonaux hautement spécifiques différents sont utilisés pour le revêtement de la phase solide (tubes revêtus) et pour le traceur.

L'anticorps du revêtement et l'anticorps du traceur réagissent au cours d'une même phase de réaction avec la ferritine provenant d'étalons et d'échantillons. Le matériel non lié est supprimé dans une phase de lavage. Après le lavage du traceur libre, la radioactivité liée à la paroi du tube est mesurée (compteur à scintillations gamma).

CONTENU

Determinations	100
Anticorps anti-Ferritin marqués a I ¹²⁵ I (traceur), monoclonal (souris), rouge	32 mL
Activité (kBq / µCi)	< 456 /12
7 étalons A-G (0,6 mL) dans sérum albumine humain (La concentration exacte est indiquée sur l'étiquette de chaque flacon)	1 série
Diluant (0 ng/mL) dans sérum albumine humain	11 mL
T Tube, revêtu d'anticorps anti-ferritine, monoclonal (souris)	2 x 50
Sérum de contrôle	0,6 mL
Rapport de contrôle de qualité	1

Matériel nécessaire, mais non fourni

- Micropipettes (25 µL, 300 µL) à embouts en plastique jetables
- Mélangeur vortex
- Appareil de lavage manuel ou automatique avec dispositif d'aspiration
- Secoueur horizontal
- Compteur à scintillations gamma
- Ou robot de laboratoire approprié, si disponible
- Solution d'une teneur de 0,9% de NaCl pour le lavage
- Tubes en polystyrène non revêtus pour la dilution de sérums et contrôles

Précautions

Réactifs contenant des produits d'origine humaine

Traiter comme potentiellement infectieux.

Chaque don de sérum/plasma intervenant dans la préparation de ce produit a été testé par une méthode agréée par la FDA et s'est avéré non réactif en présence de HBsAG, d'anticorps anti-VHC et d'anticorps anti-VIH1/2. Même si ces méthodes sont extrê-mement précises, elles ne garantissent pas la détection de tous les dons infectés. Ce produit peut également contenir d'autres produits d'origine humaine pour lesquelles il n'existe aucun test agréé. Comme aucune méthode de test connue ne peut offrir l'assurance complète de l'absence du virus de l'hépatite B (HBV) de l'hépatite C (HCV), du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'autres agents infectieux, tous les produits d'origine humaine doivent être manipulés conformément aux bonnes pratiques de laboratoire en prenant les précautions appropriées décrites dans le document U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 4 mai 1999 ou dernière édition.

Réactifs contenant de l'iode 125

Cette trousse contient un produit radioactif qui ne dépasse pas 12 µCi (456 kBq) d'iode-125. Les précautions appropriées et les bonnes pratiques de laboratoire doivent être utilisées pour la conservation, la manipulation et la mise au rebut de ce produit.

Pour les praticiens ou les établissements recevant des radio-isotopes dans le cadre d'une licence générale :

Ce produit radioactif peut être reçu, réceptionné, détenu et utilisé uniquement par des médecins, des laboratoires cliniques, des hôpitaux, des vétérinaires et des centres de recherche dans le cadre de la pratique de médecine vétérinaire, de laboratoires cliniques ou des hôpitaux, et uniquement pour des analyses cliniques ou de laboratoire in vitro n'impliquant pas l'administration interne ou externe du produit, ni par rayonnement, à l'homme ou à l'animal. Sa réception, son acquisition, sa détention, son utilisation et son transfert sont sujets aux réglementations et à la licence générale de l'U.S. Nuclear Regulatory Commission de l'État avec lequel la Commission a conclu un accord pour l'exercice de l'autorité réglementaire.

1. Le produit radioactif doit être conservé à un endroit désigné.
2. L'accès aux produits radioactifs doit être limité au personnel autorisé uniquement.
3. Ne pas pipeter des solutions radioactives avec la bouche.
4. Ne pas manger, ni boire dans les zones de travail radioactives.
5. En cas de déversement de produits radioactifs dans une zone, nettoyer la zone, puis la laver à l'aide d'une produit détergent à base d'alcali ou d'une solution de décontamination radioactive. Tout article de verre utilisé doit être entièrement lavé à l'eau avant de laver les autres articles de verre du laboratoire.

Pour les praticiens ou les établissements recevant des radio-isotopes dans le cadre d'une licence spécifique :

La réception, l'utilisation, le transfert et la mise au rebut de produits radioactifs sont sujets aux réglementations et conditions de votre licence spécifique.

AVERTISSEMENT : Ce produit contient un produit chimique connu dans l'Etat de Californie comme étant cancérigène.

ATTENTION : La radioactivité imprimée sur la notice d'utilisation peut être légèrement différente de celle qui est imprimée sur l'étiquette de la boîte et sur l'étiquette du flacon du traceur. Les étiquettes de la boîte et du flacon du traceur indiquent la dose réelle de radioactivité à la date de calibrage, alors que la notice d'utilisation indique la radio-activité théorique de la trousse.

Réactifs contenant du nitrure de sodium

ATTENTION : Certains réactifs de cette trousse contiennent du nitrure de sodium. Le nitrure de sodium peut réagir avec la plomberie en plomb ou en cuivre et former des azotures ultra-explosifs. Pour leur mise au rebut, rincer à grande eau pour empêcher l'accumulation de nitrure. Pour plus d'informations, consulter "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," dans le manuel Guide-Safety Management No. CDC-22 publié par les Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA,.

Préparation des réactifs

Avant de commencer le test, amener les composants du test à température ambiante (18-25°C) et bien les mélanger (éviter la formation de mousse).

Stockage des réactifs

Stocker tous les réactifs à 2-8°C. Ils peuvent se conserver jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

- **Stocker debout.**
- **Conserver à l'abri de lumière directe.**

Prélèvement et stockage des échantillons

- Prélever les échantillons selon les prescriptions en vigueur.
- Matériel pour échantillons: sérum; aucune perturbation connue due au plasma.
- Stockage à 2-8°C: 24 h
- Pour conserver les échantillons sur une période prolongée, les congeler à -20°C.
- Un cycle unique de congélation et décongélation n'a aucun impact sur les résultats du test.
- Mélanger soigneusement les échantillons stockés avant de les utiliser (mélangeur vortex).
- Ne pas utiliser des sérums agglomérés, lipémiques, hémolysés, ictériques ou contaminés.

Interférents

Aucune interférence n'a été décelée sur les résultats du test par la bilirubine < 0,125 mg/mL, l'hémoglobine < 500 mg/dL ou le triglycéride < 12,5 mg/mL.

Conseils pour l'exécution du test

- Les composants de la trousse sont parfaitement adaptés les uns aux autres. En cas de remplacement ou mélange de composants de différentes lots, le fabricant ne garantit plus la fiabilité des résultats. Les numéros de lot des composants originaux sont repris sur le fond de l'emballage de la trousse.
- Respecter impérativement le mode opératoire.
- Régler la durée de mesure sur 1 minute minimum.
- Ne plus utiliser cette trousse après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Respecter les directives pour exécuter le contrôle de qualité en laboratoire médical.
- Éviter toute contamination microbienne des réactifs.

Mode opératoire

Il est recommandé de déterminer les étalons et les échantillons en doublets.

Si des valeurs sont susceptibles de dépasser les étalons maximum (> 1000 ng/mL), les échantillons devront être dilués avec le diluant (facteur de dilution, par exemple 10, 100, 1000).

Pour l'exécution et l'évaluation manuelles du test, on peut également utiliser un robot de laboratoire approprié, sous la responsabilité du laboratoire.

1. Distribuer 25 μ L d'étalon, de contrôle ou d'échantillon dans le fond d'un tube revêtu.
2. Ajouter 300 μ L de traceur et bien mélanger (mélangeur vortex).
3. Laisser incuber les tubes pendant 2 h (± 5 min) à température ambiante (18–25°C) sur un secoueur horizontal.*
4. Aspirer le liquide.
5. Laver tous les tubes 3 x avec 2 mL d'une solution à 0,9 % de NaCl.
6. Mesurer la radioactivité (CPM) dans tous les tubes.

25 μ L	d'étalon, contrôle ou échantillon à distribuer dans le fond d'un tube.
300 μ L	de traceur à ajouter. Mélanger.
2 h (± 5 min)	à laisser incuber à température ambiante (18-25°C), sur le secoueur.* Aspirer.
3 x 2 mL	de solution à 0,9% de NaCl pour laver.
1 min	de mesurage (compteur à scintillations gamma).

* **Maintenir les conditions de secouage constantes!**

Conditions optimales:

Amplitude 20 mm = 150 rpm

Amplitude 10 mm = 220 rpm

Amplitude < 8 mm = 300 rpm

Évaluation

La courbe d'étalonnage peut être établie manuellement comme suit:

1. Détermination de la valeur CPM moyenne pour chaque paire de tubes (détermination en doublets)
2. Diviser les valeurs CPM moyennes de chaque étalon (B) par la valeur CPM moyenne de l'étalon maximum (B_{max}) et multiplier par le facteur 100, pour obtenir la liaison relative en pour cent ($\%B/B_{max}$) pour chaque étalon.
3. Reporter les liaisons relatives ($\%B/B_{max}$) de tous les étalons (axe des Y), en fonction des concentrations correspondantes (ng/mL) (axe des X) sur du papier semi-logarithmique.
4. Les concentrations des échantillons peuvent être calculées directement sur la courbe d'étalonnage au moyen de leurs liaisons relatives ($\%B/B_{max}$).

Si la radioactivité calculée est supérieure à celle de l'étalon de 1000 ng/mL, les échantillons devront être dilués à l'aide du diluant et retestés. La concentration effective en sérum des échantillons dilués doit être calculée selon le facteur de dilution. Un exemple de courbe d'étalonnage figure sur le rapport de contrôle de qualité. Cette courbe ne peut en aucun cas être utilisée pour calculer des échantillons inconnus.

Le calcul par instruments de valeurs de mesure radio-immunologiques s'effectue au moyen d'une approximation spline.

Contrôle de qualité

Respecter les directives pour exécuter le contrôle de qualité en laboratoire médical.

Utiliser des sérums de contrôle ou des sérums du laboratoire pour contrôler l'exactitude et la précision des résultats.

Le contrôle fourni dans la trousse est bien adapté pour le contrôle de qualité en laboratoire. Il doit être utilisé pour chaque détermination et traité comme chaque échantillon du patient.

La plage de concentrations pour chaque contrôle est indiquée dans le certificat d'analyse et indique les limites établies par DiaSorin pour les valeurs de contrôle qui peuvent être obtenues dans des séries analytiques fiables.

Interprétation des résultats

L'intervalle normale (déterminée dans le sérum de donneurs de sang sains)

(5^{ème}-95^{ème} percentile)

Hommes (n = 99)	15	–	332 ng/mL
Femmes (pré-ménopausées; n = 73)	6	–	85 ng/mL

Les valeurs de ferritine sont dépendent de l'âge et sont influencées par l'état reproductif, en particulier chez les femmes (perte de fer due à la menstruation). C'est la raison pour laquelle chaque laboratoire doit établir son propre intervalle de référence.

Limitations du procédé

Une augmentation des valeurs de ferritine dans le sérum est constatée dans le cas de maladies du foie, d'inflammations aiguës et chroniques, ainsi que d'infections manifestes et latentes. C'est pourquoi les valeurs de ferritine ne peuvent être interprétées qu'en rapport avec l'analyse clinique et d'autres procédés de diagnostic.

Dans tous les tests, au cours desquels l'antigène est incubé dans une phase liquide en même temps que des anticorps immobilisés et des anticorps marqués, il est possible que des échantillons contenant des concentrations extrêmement élevées d'antigène donnent, lors du mesurage, des valeurs inférieures à l'étalon maximum. Avec l'IRMA-mat® Ferritin, ce phénomène se produit à des concentrations supérieures à 25.000 ng/mL. En cas de doute, la mesure devra être répétée après avoir dilué davantage l'échantillon (par exemple d'un facteur 10, 100, 1000).

En raison de la spécificité des tissus (foie, rate) des antigènes utilisés, les valeurs obtenues avec les dosages de différents fabricants ne sont comparables que sous réserve.

HAMA

Les échantillons des patients qui contiennent des anticorps humains antisouris (HAMA) peuvent en principe donner des valeurs faussement supérieures ou inférieures. Des substances neutralisant l'HAMA ont été ajoutées au test. Il n'est toutefois pas exclu une influence sur les résultats du test pour échantillons avec HAMA très élevés. Ces échantillons ne peuvent pas être utilisés pour l'IRMA-mat® Ferritin.

Données analytiques

Calibrage

L'IRMA-mat® Ferritin a été calibré à l'aide de l'étalon de référence NIBSC 94/572.

Intervalle de mesure

L'intervalle de mesure est de 1-1000 ng/mL.

Effet crochet à doses élevées

Aucun effet crochet n'a été observé à des concentrations inférieures à 25.000 ng/mL.

Fidélité

Intra-essai			Inter-essai		
Valeur moyenne (ng/mL)	CV (%)	n=	Valeur moyenne (ng/mL)	CV (%)	n=
25,3	4,3	9	34,5	9,0	12
162,0	3,0	9	233,8	8,0	12
263,0	3,0	9	332,2	8,0	12

Sensibilité analytique

La limite de détection minimale est inférieure à 1,0 ng de ferritine/mL. Cette limite de détection est définie comme une valeur se situant trois écarts types au-dessus de zéro et est la concentration de ferritine minimale que l'on a pu distinguer de zéro.

Spécificité

Les interactions suivantes ont été constatées:

foie humain – ferritine	100 %
rate humaine – ferritine	60 %
cœur humain – ferritine	<10 %

Dilution

Un sérum d'un patient a été dilué avec le diluant et mesuré. Les valeurs de mesure ont été comparées avec les valeurs théoriques obtenues par la régression linéaire.

Dilution	Valeur mesurée (ng/mL)	Valeur théorique (ng/mL)	Récupération (%)
1	708,3	728,9	97,2
1 : 1,25	611,8	581,9	105,1
1 : 2,5	282,4	287,8	98,1
1 : 5	136,6	140,7	97,0

Récupération

Un sérum d'un patient a été enrichi de diverses quantités de ferritine et mesuré.

Concentration initiale: 33,5 ng/mL

Valeur mesurée (ng/mL)	Valeur théorique (ng/mL)	Récupération (%)
232,0	232,0	100,0
215,3	192,3	111,9
111,4	112,9	98,7
72,7	73,2	99,4



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Gebrauchsinformation

REF 324.511

100 Bestimmungen

Deutsch

IVD

Nur für den Gebrauch durch Fachpersonal!

Anwendung

In vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Ferritin in Humanserum.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Ferritin ist ein hochmolekulares Eisenspeicherprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 450.000, das wechselnde Mengen an Eisen als Eisen-(III)-Hydroxid-/Phosphat einlagern kann (maximal 4.500 Eisenionen/Molekül) (9). Der Gewichtsanteil des Eisens beträgt ca. 25 %.

Ferritin tritt hauptsächlich im Zytoplasma der Zellen des retikulo-endothelialen Systems auf, in Leberzellen und zu einem geringen Prozentsatz in den Vorläufern der roten Zellen des Knochenmarks (8). Es speichert Eisen in biologisch verwertbarer Form und bildet so eine jederzeit verfügbare Reserve an Eisen.

Die Bestimmung des Serumferritins hat ihr Haupteinsatzgebiet in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Eisenmangels. Ein erniedrigter Ferritinspiegel zeigt einen Eisenmangel an; Eisenüberladung oder die idiopathische Hämochromatose werden bei erhöhten Ferritinkonzentrationen gefunden.

Bei verschiedenen malignen Tumoren werden ebenfalls erhöhte Ferritinwerte im Serum gefunden: insbesondere bei Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen, akuten und chronischen Leukämien sowie bei Mamma- und Bronchialkarzinomen (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Testprinzip

Immunradiometrischer Assay, dem das "Sandwich-Prinzip" zugrundeliegt. Für die Beschichtung der Festphase (Coated Tube) und für den Tracer werden zwei unterschiedliche hochspezifische monoclonale Antikörper verwendet.

Beschichtungs-Antikörper und Tracer-Antikörper reagieren in einem Reaktionsschritt mit dem Ferritin aus Standard und Probe. Ungebundenes Material wird in einem Waschschrift entfernt. Nach dem Auswaschen von freiem Tracer wird die an die Röhrchenwand gebundene Radioaktivität gemessen (Gammazintillationszähler).

CONTENTS

Bestimmungen	100
¹²⁵ I-anti-Ferritin Antikörper (Tracer), monoclonal (Maus), rot Aktivität (kBq / µCi)	32 mL < 456 /12
7 Standards A-G (0,6 mL) in Humanserumalbumin, (Die genauen Konzentrationen sind auf jedem Fläschchen angegeben)	1 Set
Diluent (0 ng/mL) in Humanserumalbumin	11 mL
Teströhrchen, beschichtet mit anti-Ferritin Antikörpern, monoclonal (Maus)	2 x 50
Kontrollserum	0,6 mL
Qualitätskontrollbericht	1

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Mikropipetten (25 µL, 300 µL) mit Einwegplastikspitzen
- Vortex-Mischer
- manuelles oder automatisches Waschgerät mit Absaugvorrichtung
- Horizontalschüttler
- Gammazintillationszähler
- alternativ ein geeigneter Laborautomat, falls verfügbar
- 0,9%-ige NaCl-Lösung für Waschschrirte
- unbeschichtete Polystyrenröhrchen für die Verdünnung von Seren und Kontrollen

Vorsichtsmaßnahmen

Reagenzien mit Material humanen Ursprungs

Dieses Produkt ist als potenziell infektiös zu behandeln.

Alle in der Herstellung dieses Produktes verwendeten Serum- bzw. Plasma-spendeeinheiten wurden nach einer von der FDA der USA genehmigten Methode getestet und für nicht reaktiv auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis-C-Antikörper (HCV) und Antikörper für HIV-1/2 befunden. Obwohl diese Methode äußerst genau ist, bietet sie keine Gewähr dafür, dass alle infizierten Einheiten identifiziert werden können. Dieses Produkt kann auch Material humanen Ursprungs enthalten, für welches es noch kein genehmigtes Testverfahren gibt. Da keine der zur Zeit bekannten Testmethoden absolute Gewähr für den Ausschluss des Hepatitis-B-Virus (HBV), des Hepatitis-C-Virus (HCV), des Aids-Virus (HIV) oder anderer Infektionserreger bieten kann, sind alle Produkte mit Komponenten humanen Ursprungs unter Einhaltung guter Laborpraktiken und entsprechender Vorsichtsmaßnahmen laut Empfehlungen des Leitfadens der Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health: "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 4. Auflage, Mai 1999, oder aktuelle Auflage, als potenziell infektiöse Substanzen zu behandeln.

Reagenzien mit Jod-125

Dieses Kit enthält radioaktives Material mit höchstens 12 µCi (456 kBq) Jod-125. Beider Lagerung, Handhabung und Entsorgung dieses Materials sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen und gute Laborpraktiken einzuhalten.

Für Ärzte bzw. Institutionen, die im Rahmen einer Generallizenz Radioisotope erhalten, gilt Folgendes: Entgegennahme, Erwerb, Besitz und Verwendung dieses radioaktiven Materials sind nur Ärzten, veterinärmedizinisch tätigen Tierärzten, klinischen Labors oder Krankenhäusern und nur für klinische In-vitro-Tests oder In-vitro-Labortests gestattet, bei denen kein interner oder externer Kontakt des Materials oder seiner Strahlung mit Menschen oder Tieren stattfindet. Entgegennahme, Erwerb, Besitz, Verwendung und Weitergabe des Materials unterliegen den Vorschriften und der Generallizenz der US Nuclear Regulatory Commission bzw. des Staates, mit dem diese Behörde ein Abkommen zur Ausübung ihrer Überwachungsfunktion abgeschlossen hat.

1. Die Lagerung des radioaktiven Materials ist auf einen speziell dafür bestimmten Bereich zu beschränken.
2. Der Zugang zu radioaktivem Material ist nur befugten Personen zu gestatten.
3. Radioaktives Material nicht mit dem Mund pipettieren.
4. Im vorgesehenen radioaktiven Arbeitsbereich nicht essen oder trinken.
5. Verschüttetes Material aufwischen und den Bereich anschließend mit alkalischem Reinigungsmittel oder radiologischer Dekontaminationslösung wischen. Alle benutzten Glasbehälter gründlichst mit Wasser spülen, bevor sie zusammen mit anderen Laborbehältern aus Glas ausgewaschen werden.

Für Ärzte oder Einrichtungen, die im Rahmen einer Sondergenehmigung Radioisotope erhalten, gilt Folgendes:

Entgegennahme, Gebrauch, Weitergabe und Entsorgung radioaktiven Materials unterliegen den Vorschriften und Bedingungen der jeweiligen Sondergenehmigung.

VORSICHT: Dieses Produkt enthält eine Chemikalie, die nach Angaben des US-Bundesstaates Kalifornien krebserregend ist.

WICHTIGER HINWEIS: Die auf der Packungsbeilage angegebene Radioaktivität kann von der auf dem Etikett des Kartons und des Tracer-Fläschchens angegebenen etwas abweichen. Sowohl das Etikett des Kartons als auch das Etikett des Tracer-Fläschchens geben den tatsächlichen Wert der Radioaktivität am Kalibrationsdatum an, während die Packungsbeilage die theoretische Radioaktivität des Kits angibt.

Reagenzien mit Natriumazid

ACHTUNG: Einige Reagenzien in diesem Kit enthalten Natriumazid, das ggf. mit Blei- oder Kupferleitungen reagieren und höchst explosive Metallazide bilden kann. Zur Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen, um Azidbildung zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts" des Handbuchs "Safety Management" Nr. CDC-22, herausgegeben von den Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, 1976.

Vorbereitung der Reagenzien

Testkomponenten vor Testbeginn auf Raumtemperatur (18–25°C) bringen und gut durchmischen (Schaumbildung vermeiden).

Lagerung der Reagenzien

Alle Reagenzien bei 2–8°C lagern. Sie sind bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum haltbar.

- **Aufrecht stehend lagern**

- **Vor direkter Lichteinwirkung schützen**

Probengewinnung und -lagerung

- Die Probengewinnung ist gemäß den Standardvorschriften durchzuführen.

- Probenmaterial: Serum; Störungen durch Plasma sind nicht bekannt.

- Lagerung bei 2 - 8°C: 24 h

- Für eine längere Aufbewahrung Proben bei -20°C einfrieren.

- Einmaliges Einfrieren und Auftauen hat keinen Einfluss auf die Testergebnisse.

- Gelagerte Proben vor Verwendung gründlich durchmischen (Vortex-Mischer).

- Verklumpte, lipämische, hämolytische, ikterische oder kontaminierte Seren sollen nicht verwendet werden.

Störeinflüsse

Es wurden keine Störeinflüsse auf die Testergebnisse durch Bilirubin < 0,125 mg/mL; Hämoglobin < 500 mg/dL oder Triglyceride < 12,5 mg/mL beobachtet.

Durchführungshinweise

- Die einzelnen Komponenten des Kits sind optimal aufeinander abgestimmt. Beim Austausch oder Mischen von Komponenten verschiedener Chargen gewährleistet der Hersteller die Zuverlässigkeit der Ergebnisse nicht mehr. Die Chargen-Nummern der Originalkomponenten sind auf der Unterseite der Kitpackung aufgelistet.

- Angegebene Reihenfolge der Pipettierschritte unbedingt beachten.

- Die Messzeit mit dem Gammazintillationszähler auf mindestens 1 Minute einstellen.

- Dieses Testbesteck nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

- Die Richtlinien zur Durchführung der Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien beachten.

- Mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden.

Testdurchführung

Es wird die Doppelbestimmung von Standards und Proben empfohlen.

Sind Werte oberhalb des Messbereichs (> 1000 ng/mL) zu erwarten, sollten die Proben mit Diluent verdünnt werden (Verdünnungsfaktor z.B. 10, 100, 1000).

Alternativ zur manuellen Durchführung und Auswertung kann in Verantwortung des Labors auch ein geeigneter Laborautomat eingesetzt werden.

1. 25 µL Standard, Kontrolle bzw. Patientenprobe auf den Boden eines beschichteten Teströhrchens pipettieren.
2. 300 µL Tracer zugeben, mischen (Vortex-Mischer)
3. Die Röhrchen 2 h (\pm 5 min) bei Raumtemperatur (18–25°C) auf einem Horizontalschüttler Inkubieren.*
4. Flüssigkeit absaugen.
5. Alle Röhrchen 3 x mit 2 mL 0,9% NaCl-Lösung waschen.
6. Radioaktivität (cpm) in allen Röhrchen messen.

25 µL	Standard, Kontrolle oder Patientenprobe auf den Boden eines Teströhrchens pipettieren
300 µL	Tracer zugeben Mischen
2 h (\pm 5 min)	bei RT (18–25°C) inkubieren, auf Schüttler* Absaugen
3 x 2 mL	mit 0,9% NaCl-Lösung waschen
1 min	Messen (Gammazintillationszähler)

* Schüttelbedingungen konstant halten!

Optimale Bedingungen:

Amplitude 20 mm = 150 Upm

Amplitude 10 mm = 220 Upm

Amplitude < 8 mm = 300 Upm

Auswertung

Die Standardkurve kann manuell wie folgt erstellt werden:

1. Bestimmung des CPM-Mittelwertes für jedes Teströhrchenpaar (Doppelbestimmung)
2. die CPM-Mittelwerte der einzelnen Standards (B) werden durch den CPM-Mittelwert des höchsten Standards (B_{max}) geteilt und mit dem Faktor 100 multipliziert, um die prozentuale relative Bindung ($\%B/B_{max}$) für jeden Standard zu erhalten.
3. Auf halblogarithmischem Papier werden die relativen Bindungen ($\%B/B_{max}$) aller Standards (Y-Achse) gegen die entsprechenden Konzentrationen (ng/mL) aufgetragen (X-Achse).
4. Die Konzentrationen der Proben können anhand ihrer entsprechend ermittelten relativen Bindungen ($\%B/B_{max}$) direkt an der Standardkurve abgelesen werden.

Liegt die gemessene Radioaktivität über der des 1000 ng/mL-Standards, müssen die Proben mit dem Diluent verdünnt und erneut getestet werden. Bei verdünnten Proben muss die tatsächliche Serumkonzentration entsprechend dem Verdünnungsfaktor ermittelt werden. Ein Beispiel für eine Standardkurve ist auf dem Qualitätskontrollbericht angegeben. Diese Kurve darf nicht zur Berechnung unbekannter Proben verwendet werden.

Die instrumentelle Berechnung radio-immunologischer Messwerte erfolgt mittels einer Spline-Approximation.

Qualitätskontrolle

Die Richtlinien zur Durchführung der Qualitätskontrolle in medizinischen Laboratorien beachten.

Zur Überprüfung der Richtigkeit und Präzision der Ergebnisse sollten Kontrollseren oder hausintern gepoolte Seren verwendet werden.

Für die laborinterne Qualitätskontrolle ist die im Kit enthaltene Kontrolle gut geeignet. Sie sollte bei jedem Ansatz mitgeführt und wie jede Patientenprobe behandelt werden.

Der Konzentrationsbereich jeder Kontrolle ist auf dem Analysenzertifikat angegeben; er gibt die Grenzen an, die von DiaSorin für Kontrollwerte festgelegt wurden, die in zuverlässigen Testdurchgängen erhalten werden können.

Interpretation der Ergebnisse

Normalbereich (bestimmt im Serum gesunder Blutspender)

(5. - 95. Perzentile)

Männer (n = 99)	15	–	332 ng/mL
Frauen (prämenopausal; n = 73)	6	–	85 ng/mL

Die Ferritin-Spiegel sind altersabhängig und werden insbesondere bei Frauen stark vom reproduktiven Status beeinflusst (Eisenverlust durch Menstruation). Daher sollte jedes Labor seinen eigenen Referenzbereich erstellen.

Grenzen des Verfahrens

Erhöhte Ferritin-Werte im Serum sind bei Lebererkrankungen, akuten und chronischen Entzündungen sowie bei manifesten und latenten Infektionen zu erwarten. Von daher sind die erzielten Ferritin-Werte immer nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild und anderen diagnostischen Verfahren interpretierbar.

Bei allen Tests, in denen Antigen gleichzeitig mit immobilisierten Antikörpern und mit markierten Antikörpern in einer flüssigen Phase inkubiert wird, ist es möglich, dass Proben, die extrem hohe Konzentrationen des Antigens enthalten, bei der Messung Werte ergeben, die unterhalb des höchsten Standards liegen. Beim IRMA-mat® Ferritin geschieht dies bei Konzentrationen, die über 25.000 ng/mL liegen. Bei entsprechendem Verdacht sollte die Messung nach weiterer Verdünnung der Probe (z.B. um Faktor 10, 100, 1000) wiederholt werden.

Aufgrund der Gewebespezifität (Leber, Milz) der verwendeten Antigene sind Werte, die mit Assays verschiedener Hersteller erhalten wurden, nur bedingt vergleichbar.

HAMA

Patientenproben, die humane anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten, können prinzipiell zu falsch erhöhten oder erniedrigten Werten führen. Dem Test wurden Substanzen zugesetzt, die HAMA neutralisieren. Eine Beeinflussung der Testergebnisse ist dennoch nicht völlig auszuschließen. Diese Proben sollten für den IRMA-mat® Ferritin nicht verwendet werden.

Analytische Daten

Kalibration

Der IRMA-mat® Ferritin wurde unter Verwendung des Referenzstandards NIBSC 94/572 kalibriert.

Messbereich

Der Messbereich beträgt 1 - 1000 ng/mL.

High-Dose Hook

Ein High-Dose Hook Effekt wurde bei Konzentrationen <25.000 ng/mL nicht beobachtet.

Präzision

Intra-Assay-Variation			Inter-Assay-Variation		
Mittelwert (ng/mL)	VK (%)	n=	Mittelwert (ng/mL)	VK (%)	n=
25,3	4,3	9	34,5	9,0	12
162,0	3,0	9	233,8	8,0	12
263,0	3,0	9	332,2	8,0	12

Analytische Sensitivität

Die untere Nachweisgrenze liegt unter 1,0 ng Ferritin/mL. Diese Nachweisgrenze ist definiert als ein Wert, der drei Standardabweichungen über dem Nullstandard liegt; er ist die niedrigste Ferritin-Konzentration, die statistisch signifikant von Null unterschieden werden kann.

Spezifität

Es wurden folgende Kreuzreaktionen festgestellt:

humanes Leber-Ferritin	100 %
humanes Milz-Ferritin	60 %
humanes Herz-Ferritin	< 10 %

Verdünnungslinearität

Ein Patientenserum wurde mit Diluent verdünnt und gemessen. Die Messwerte wurden mit den aus der linearen Regression erhaltenen Sollwerten verglichen.

Verdünnung	Messwert (ng/mL)	Sollwert (ng/mL)	Wiederfindung (%)
1	708,3	728,9	97,2
1 : 1,25	611,8	581,9	105,1
1 : 2,5	282,4	287,8	98,1
1 : 5	136,6	140,7	97,0

Wiederfindung

Ein Patientenserum wurde mit verschiedenen Ferritin-Mengen angereichert und gemessen.

Ausgangskonzentration: 33,5 ng/mL

Messwert (ng/mL)	Sollwert (ng/mL)	Wiederfindung (%)
232,0	232,0	100,0
215,3	192,3	111,9
111,4	112,9	98,7
72,7	73,2	99,4



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Instrucciones de uso

REF 324.511

100 ensayos

Español

IVD

Sólo para uso profesional

Indicaciones de uso

Ensayo *in vitro* para la cuantificación de ferritina en suero humano.

Resumen y descripción del ensayo

La ferritina es una proteína almacenadora de hierro macromolecular con un peso molecular de aprox. 450.000, que puede almacenar una cantidad variable de hierro como hidróxido/fosfato de hierro (III) (máximo 4.500 iones de hierro/molécula) (9). El hierro representa alrededor de un 25% del peso.

La ferritina aparece principalmente en el citoplasma de las células de los sistemas retículo-endoteliales, en las células hepáticas y, en porcentaje inferior, en los precursores de los hematíes de la médula ósea (8). Almacena el hierro de una forma biológicamente utilizable y crea siempre una reserva disponible de hierro.

La clave de la determinación de la ferritina del suero es el diagnóstico y el control de la carencia de hierro. Una disminución del nivel de suero de ferritina indica carencia de hierro; la sobrecarga de hierro o la hemocromatosis idiopática son asociadas a concentraciones elevadas de ferritina (3).

En varios tumores malignos se detectan también niveles elevados de ferritina en el suero: fundamentalmente en los linfomas Hodgkin y no Hodgkin, leucemias agudas y crónicas, así como carcinomas mamarios y bronquiales (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Principio del ensayo

Ensayo inmunoradiométrico basado en el "principio sándwich". Para el recubrimiento de la fase sólida (tubo recubierto) y para el trazador se utilizan dos anticuerpos monoclonales diferentes y altamente específicos.

El anticuerpo de recubrimiento y el anticuerpo trazador reaccionan en un paso de reacción con la ferritina del estándar y la muestra. El material no fijado se retira posteriormente en un paso de lavado. Tras eliminar el trazador libre con el lavado, se mide la radioactividad asociada a la pared del tubo (contador de centelleo gamma).

CONTENIDO

Determinaciones	100
¹²⁵ I-anticuerpo anti-ferritina (trazador), monoclonal (murino), rojo	32 mL
Actividad (kBq/μCi)	< 456 /12
7 estándares A-G (0,6 mL) en seroalbúmina humana (La concentración exacta se indica en la etiqueta)	1 juego
Diluyente (0 ng/mL) en seroalbúmina humana	11 mL
Tubos recubiertos con anticuerpo anti-ferritina monoclonal (murino)	2 x 50
Suero de control	0,6 mL
Informe de control de calidad	1

Materiales necesarios pero que no se suministran

- Micropipetas (25 µL, 300 µL) con puntas de plástico monouso
- Mezclador vortex
- Dispositivo manual o automático de lavado con aspirador
- Agitador horizontal
- Contador de centelleo gamma
- Como alternativa, dispositivos automáticos de laboratorio (si están disponibles)
- Solución de NaCl al 0,9%
- Tubos de polistireno no recubiertos para la dilución de sueros y controles

Precauciones

Reactivos que contienen material de origen humano

Trátase como potencialmente infeccioso.

Todas las unidades de donantes de suero/plasma se han probado en conformidad con un método aprobado por la FDA estadounidense y han dado resultados negativos para la presencia de AgsHB, anticuerpos de VHC y anticuerpos de VIH 1/2. Aunque estos métodos son altamente precisos, no garantizan que se detecten todas las unidades infectadas. Este producto también puede contener otros materiales de origen humano para los cuales no existe prueba homologada. Dado que ningún método de prueba puede ofrecer una seguridad total de la ausencia del virus de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC), el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otros agentes infecciosos, todos los productos que contengan material de origen humano se deben manejar de acuerdo con las prácticas de laboratorio correctas utilizando las precauciones adecuadas que se describen en el manual "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 4ª edición, mayo de 1999 o actual, de Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.

Reactivos con contenido de yodo-125

Este equipo contiene material radiactivo que no supera de 12 µCi (456 kBq) de yodo-125. Para almacenar, manejar y desechar este material, deben adoptarse las precauciones necesarias y prácticas de laboratorio correctas.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia genérica:

Este material radiactivo sólo deben recibirlo, adquirirlo, poseerlo y utilizarlo médicos, veterinarios que practiquen la medicina veterinaria, laboratorios clínicos u hospitales, y sólo para pruebas in vitro clínicas o de laboratorio que no conlleven la administración interna o externa del material ni su radiación a seres humanos ni animales. Su recepción, adquisición, posesión, uso y transferencia se rigen por la normativa y la licencia genérica de la Comisión Reguladora Nuclear del estado en el que la Comisión haya llegado a un acuerdo para el ejercicio de su autoridad reguladora.

1. El almacenamiento del material radiactivo debe limitarse a un área destinada específicamente a tal efecto.
2. El acceso a materiales radiactivos debe estar limitado a personal autorizado únicamente.
3. No recoja material radiactivo con la pipeta usando la boca.
4. No coma ni beba dentro de las áreas destinadas a trabajos radiactivos.
5. Las áreas donde puedan producirse derrames deben enjugarse y después lavarse con un detergente alcalino o una solución decontaminante radiológica. Todo recipiente de vidrio utilizado debe enjugarse completamente con agua antes de lavarse con otros recipientes de laboratorio.

Para facultativos o instituciones que reciben radioisótopos con licencia específica:

La recepción, uso, transferencia y eliminación de los materiales radiactivos se rigen por la normativa y las condiciones de la licencia en cuestión.

ADVERTENCIA: Este producto contiene una sustancia química conocida por el Estado de California como causante de cáncer.

ATENCIÓN: La radiactividad impresa en el interior del paquete puede diferir ligeramente de la impresa en la etiqueta de la caja y en la del vial del trazador. La etiqueta de la caja y la del trazador indican la cantidad real de radiactividad en la fecha de la calibración, mientras que el impreso del interior del paquete indica la radiactividad teórica del equipo.

Reactivos con contenido de azida sódica

PRECAUCIÓN: Algunos reactivos de este equipo contienen azida sódica. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, enjuague con abundante agua para evitar que se acumule la azida. Para obtener información adicional, consulte "Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts," en el manual Guide-Safety Management N° CDC-22 publicado por Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976.

Preparación de los reactivos

Antes de iniciar el ensayo, someta los componentes a temperatura ambiente (18-25°C) y mézclelos bien. (evite la formación de espuma).

Almacenamiento de los reactivos

Almacene todos los reactivos a una temperatura de entre 2 y 8°C. Podrán utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en el envase.

- **Almacénese en posición vertical.**

- **Protéjase de la luz directa.**

Obtención y conservación de muestras

- Las muestras deben obtenerse de acuerdo con las disposiciones estándar.
- Material de muestra: suero; no se conocen alteraciones causadas por el plasma.
- Conservación entre 2 y 8°C 24 h
- Para una mayor conservación, congele las muestras a -20°C.
- Congelar y descongelar las muestras una vez no afecta en absoluto los resultados del ensayo.
- Antes de utilizar las muestras almacenadas, mézclelas minuciosamente (mezclador vórtex).
- No utilice sueros lipémicos, hemolíticos, ictericos, contaminados o con grumos.

Interferencias

No se han observado interferencias con bilirrubina a < 0,125 mg/mL, hemoglobina a < 500 mg/dL ni triglicéridos a < 12,5 mg/mL que afecten a los resultados del ensayo.

Normas de realización del ensayo

- Cada uno de los componentes del kit se encuentra en proporciones óptimas. Si se intercambian o se mezclan componentes de distintos lotes, el fabricante no garantiza la fiabilidad de los resultados. Los números de lote de los componentes originales figuran en la parte inferior del envase del kit.
- Siga exactamente la secuencia indicada.
- Ajuste el tiempo de medición a 1 minuto como mínimo.
- No utilice el kit con posterioridad a la fecha de caducidad impresa en el envase.
- Siga las directivas de ejecución de controles de calidad en laboratorios médicos.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos.

Realización del ensayo

Se recomienda ensayar por duplicado los estándares y las muestras.

Si se prevén resultados por encima del valor máximo del estándar (> 1.000 ng/mL), será necesario diluir la muestra (factor de dilución, p. ej., 10, 100, 1.000).

Como alternativa a la ejecución y valoración manuales, pueden emplearse los dispositivos automáticos de laboratorio adecuados, siempre bajo la responsabilidad del laboratorio.

1. Distribuya 25 µL de estándar, de control o de muestra de paciente en el fondo de un tubo de ensayo recubierto.
2. Añada 300 µL de trazador y mezcle (vórtex).
3. Incube los tubos 2 h (\pm 5 min) a temperatura ambiente (18–25°C) en un agitador horizontal.*
4. Drene el líquido por aspiración.
5. Lave todos los tubos tres veces con 2 mL de una solución de NaCl al 0,9%.
6. Mida la radioactividad (CPM) en todos los tubos.

Distribuya	25 µL	de estándar, control o muestra de paciente en el fondo de un tubo de ensayo
Añada	300 µL	de trazador Mezclar
Incube	2 h (\pm 5 min)	a T.A. (18–25°C), en agitador* Aspirar
Lave	3 veces con 2 mL	de una solución de NaCl al 0,9%
Mida	1 min	con contador de centelleo gamma

* Mantenga constante la agitación.

Agitaciones óptimas:

Amplitud 20 mm = 150 rpm/min

Amplitud 10 mm = 220 rpm/min

Amplitud < 8 mm = 300 rpm/min

Análisis

Puede trazar manualmente la curva de calibración de la siguiente manera:

1. Determine los valores medios de CPM de cada par de tubos de ensayo (por duplicado).
2. Los valores medios de CPM de cada uno de los estándares (B) se divide por el valor medio de CPM del estándar máximo (B_{max}) y se multiplica por 100 para obtener la fijación relativa porcentual de cada estándar (%B/ B_{max}).
3. En papel semilogarítmico, traslade las fijaciones relativas (%B/ B_{max}) de todos los estándares (eje Y) en función de sus concentraciones (ng/mL) correspondientes (eje X).
4. Mediante la curva de calibración, podrá leer directamente las concentraciones de las muestras (ng/mL) a partir de las fijaciones relativas calculadas de forma correspondiente (%B/ B_{max}).

Si la radioactividad obtenida supera la de los estándares 1.000 ng/mL, deberá diluir las muestras y volver a realizar el ensayo. En caso de diluir las muestras, la concentración de suero real debe calcularse en función del factor de dilución. En el informe de control de calidad, se incluye un ejemplo de curva de calibración. Esta curva no debe emplearse para el cálculo de muestras desconocidas.

El cálculo automático de valores radioinmunológicos se realiza mediante una aproximación *spline*.

Control de calidad

Siga las directivas de ejecución de controles de calidad en laboratorios médicos.

Para comprobar la exactitud y la precisión de los resultados, deben emplearse sueros de control o grupos de sueros internos.

El control incluido en el kit está indicado para realizar controles de calidad internos. Este control deben emplearse en cada ensayo y manipularse del mismo modo que las muestras de pacientes.

El rango de concentraciones de cada control aparece en el certificado de análisis, e indica los límites definidos por DiaSorin para los valores de control que se pueden obtener a partir de ensayos fiables.

Interpretación de los resultados

Rango normal (analizado en el suero de donantes de sangre sanos)

(5. - 95. percentil)

Varones (n = 99)	15	–	332 ng/mL
Mujeres (premenopausia, n = 73)	6	–	85 ng/mL

El nivel de ferritina depende de la edad y, sobre todo en el caso de las mujeres, está fuertemente determinado por su estado reproductivo (pérdida de hierro con la menstruación). Por eso, cada laboratorio debe fijar su propio rango de referencia.

Limitaciones del proceso

Es probable que se detecten niveles elevados de ferritina en el suero en pacientes con hepatopatías, inflamaciones agudas y crónicas, así como con infecciones manifiestas y latentes. Por este motivo, los valores de ferritina obtenidos pueden interpretarse sólo junto con el cuadro clínico y otros procedimientos de diagnóstico.

En todos los ensayos en las que se incuben antígenos en una fase líquida junto con anticuerpos inmobilizados y anticuerpos marcados, es posible que las muestras que contengan concentraciones extremadamente elevadas del antígeno arrojen valores inferiores al estándar máximo. En el caso del ensayo IRMA-mat® Ferritin, esto ocurre a concentraciones que sobrepasen los 25.000 ng/mL. Si se sospecha que se ha producido este fenómeno, debe repetirse la medición a una dilución superior de la muestra (p. ej.: 10, 100 ó 1.000 veces más).

Debido a la especificidad del tejido (hígado, bazo) del antígeno utilizado, los valores obtenidos en ensayos producidos por distintos fabricantes son comparables sólo hasta cierto punto.

HAMA

Las muestras de pacientes que contengan anticuerpos humanos antimurinos (HAMA), pueden producir, en un principio, resultados falsamente altos o bajos. En estos casos, deben agregarse al ensayo sustancias que neutralicen los HAMA. De todos modos, no queda totalmente excluido que este hecho afecte a los resultados del ensayo. Este tipo de muestras no debe utilizarse con el IRMA-mat® Ferritin.

Datos analíticos

Calibración

El IRMA-mat® Ferritin se calibra mediante el estándar de referencia NIBSC 94/572.

Rango de medición

El rango de medición es de 1 - 1.000 ng/mL.

Efecto “hook” de dosis alta

No se ha observado un efecto *hook* de dosis alta en las concentraciones <25.000 ng/mL.

Precisión

Intra-ensayo			Inter-ensayo		
Valor medio (ng/mL)	CV (%)	n=	Valor medio (ng/mL)	CV (%)	n=
25,3	4,3	9	34,5	9,0	12
162,0	3,0	9	233,8	8,0	12
263,0	3,0	9	332,2	8,0	12

Sensibilidad analítica

El límite inferior de detección está por debajo de 1,0 ng de ferritina/mL. Este límite inferior de detección se define como un valor que supera el estándar cero para tres desviaciones estándar; es la concentración de ferritina mínima con significancia estadística que puede diferenciarse de cero.

Especificidad

Se han detectado las siguientes reacciones cruzadas:

ferritina hígado humano 100 %

ferritina bazo humano 60 %

ferritina corazón humano < 10 %

Linealidad de dilución

Se diluyó y se midió el suero de un paciente. Estos valores se compararon con los valores esperados obtenidos por regresión lineal.

Dilución	Valor obtenido (ng/mL)	Valor esperado (ng/mL)	Recuperación (%)
1	708,3	728,9	97,2
1 : 1,25	611,8	581,9	105,1
1 : 2,5	282,4	287,8	98,1
1 : 5	136,6	140,7	97,0

Recuperación

Se enriqueció y midió el suero de un paciente con diferentes cantidades de ferritina.

Concentración de partida: 33,5 ng/mL

Valor obtenido (ng/mL)	Valor esperado (ng/mL)	Recuperación (%)
232,0	232,0	100,0
215,3	192,3	111,9
111,4	112,9	98,7
72,7	73,2	99,4

DiaSorin

DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Návod k použití

REF 324.511

100 stanovení

Česky

IVD

Pouze pro laboratorní použití

Použití soupravy

IRMA-mat[®] Ferritin je *in vitro* souprava pro kvantitativní stanovení ferritinu v lidském séru.

Úvod

Ferritin je protein pro skladování železa s vysokou molekulární hmotností (m.h. přibližně 450 000), který může inkorporovat různá množství železa ve formě hydroxidu/fosforečnanu železitého (maximálně 4 500 iontů/molekul železa) (9). Železo představuje přibližně 25 % celkové molekulové hmotnosti. Ferritin nalezneme především v cytoplasmě retikuloendoteliálních buněk, v jaterních buňkách a v malé míře v prekurzorech červených krvinek v kostní dřeni (8). Skladuje železo v biologicky mobilizovatelné formě.

Stanovení sérového ferritinu má svůj význam při diagnóze a monitorování deficitu železa. Snížené sérové hladiny ferritinu ukazují na nedostatek železa, přetížení železem a idiopatická hemochromatóza povedou ke zvýšeným koncentracím sérového ferritinu (3).

Při některých maligních chorobách byla rovněž nalezena zvýšená hladina ferritinu, zejména v případech Hodgkinovy choroby (maligní lymfogranulom) a nehodgkinských lymfomů, akutní a chronické leukémie, karcinomu prsu a bronchů (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Princip metodiky

IRMA-mat[®] Ferritin je imunoradiometrická souprava s využitím dvou vazebných míst (sendvičové uspořádání) využívající dvou vysoce specifických monoklonálních protilátek. Polystyrenové zkumavky potažené protilátkou slouží jako pevná fáze. Protilátka značená radioaktivním indikátorem a protilátka, již je zkumavka potažena, reagují současně s ferritinem přítomným ve vzorcích pacientů nebo standardech. Nenavázaný isotopový indikátor se odstraní v promývacím kroku a radioaktivita navázaná na stěnu zkumavky se měří v gama scintilačním čítači.

REAGENCIE

Počet stanovení:	100
Monoklonální (myší) protilátka anti-ferritin značená ¹²⁵I (¹²⁵ I-anti-ferritin) barvená červeně	32 ml
aktivita (kBq / μCi):	< 456 /12
7 standardů A-G (Standards A-G) (0,6 ml) v lidském sérovém albuminu – (přesná koncentrace vyznačená na nálepce každé lahvičky)	1 sada
Diluent (Diluent) (0 ng/ml), lidský sérový albumin:	11 ml
Zkumavky potažené anti-ferritinem, monoklonální (myší) (Test tubes) :	2 x 50
Kontrolní sérum (Control)	0,6 mL
Zpráva o kontrole kvality (Quality Control Report):	1

Potřebný, ale nedodávaný materiál

- Mikropipety (25 µl, 300 µl) s vyměnitelnými plastovými špičkami
- Vibrační míchadlo (vortex)
- Ruční nebo automatická promývačka s odsávacím zařízením
- Horizontální třepačka
- Gama-čítač
- Alternativně vhodný automatický analyzátor
- Roztok chloridu sodného o koncentraci 0,9 %
- Nepotažené polystyrenové zkumavky pro naředění séra a kontrol

Reagencie obsahující ¹²⁵I

Tato souprava obsahuje radioaktivní materiál, jehož aktivita nepřesahuje 372 kBq (10,1 µCi) ¹²⁵I. Během zacházení s radioaktivními materiály a při jejich likvidaci je nutno se řídit platnými právními předpisy a zásadami správné laboratorní praxe.

Pro profesionály a instituce, kterým jsou dodávány radioizotopy podle všeobecné licence:

Tento radioaktivní materiál mohou nabývat, získat, přechovávat a používat pouze lékaři a veterinární lékaři na svých pracovištích, klinické laboratoře nebo nemocnice s příslušnými povoleními a pouze pro diagnostické použití in vitro, které nezahrnuje vnitřní nebo vnější podání materiálu nebo záření z něj vycházejícího lidem nebo zvířatům. Jeho nabývání, získání, přechovávání, použití a přeprava se řídí národními předpisy a nařízeními.

1. Skladování radioaktivních materiálů je vyhrazeno pouze v místech k tomu určených.
2. Přístup k radioaktivnímu materiálu je umožněn pouze autorizovaným osobám.
3. Radioaktivní materiály nepipetujte ústy.
4. Na určeném pracovním místě nejezte, nepijte nebo nekuřte.
5. Rozlitý materiál setřete a veškeré kontaminované plochy umyjte pomocí vhodného roztoku saponátu nebo dekontaminačním roztokem. Použité laboratorní sklo má být dostatečně vypláchnuto vodou a teprve poté přidáno k mytí s ostatním nádobím.

Pro profesionály a instituce, kterým jsou dodávány radioizotopy podle specifické licence:

Příjem, použití, doprava a likvidace radioaktivních materiálů podléhají pravidlům a podmínkám vaší specifické licence.

VAROVÁNÍ: Souprava obsahuje karcinogenní chemikálie.

UPOZORNĚNÍ: Množství aktivity uváděné v tomto návodu se může mírně odlišovat od údajů na vnějším obalu a štítku lavičky s radioindikátorem ¹²⁵I. Údaje na vnějším obalu a štítku lavičky s radioindikátorem uvádějí skutečnou hodnotu aktivity, návod uvádí hodnotu předpokládanou.

Reagencie obsahující azid sodný

UPOZORNĚNÍ: Některé složky tohoto kitu obsahují azid sodný jako konzervans. Azid sodný může reagovat s olověnými či měděnými vodoinstalacemi a vytvářet vysoce výbušné azidy kovových prvků. Při likvidaci zbytků reagentů proplachujte dostatečným množstvím vody, aby bylo zamezeno tvorbě těchto azidů. Podrobnější informace možno nalézt v kapitole „Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts“, v Manual Guide-Safety Management No. CDC-22, vydaného v Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 1976.

Příprava činidel

Před provedením testu nechte všechny součásti soupravy vytemperovat na laboratorní teplotu (18 až 25 °C) a důkladně je promíchejte. (**Zamezte vzniku pěny**).

Skladování reagentů

Veškeré ostatní reagenty skladujte při teplotě 2 až 8 °C do data expirace uvedeného na obalu.

- **Uchovávejte ve svislé poloze!**
- **Chraňte před přímým světlem!**

Sběr, příprava a zacházení se vzorkem

- Sběr vzorků se zajišťuje běžnými metodikami.
- Jako vzorek se používá sérum; ani při použití plazmy nejsou známy problémy se stanovením.
- Vzorky se mohou skladovat až 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.
- Pro skladování po delší dobu vzorky zmrazte na teplotu nižší než -20 °C.
- Zmrazené vzorky lze rozpustit pouze jednou.
- Tyto vzorky se musí bezprostředně před použitím důkladně promíchat (vibrační míchadlo).
- Nepoužívejte vzorky, které jsou sražené, lipemické, hemolytické, ikterické nebo kontaminované.

Interference stanovení s jinými analyty

Nebyla pozorována interference s následujícími analyty v hladinách:

- < 0,125 mg/ml pro bilirubin
- < 500 mg/dl pro hemoglobin
- < 12,5 mg/ml pro triglyceridy

Poznámky k postupu

- Jednotlivé složky každého kitu jsou pečlivě vzájemně sladěny. V případě záměny nebo smíchání jakýchkoli složek z různých šarží výrobce nezaručuje spolehlivé výsledky.
- Přísně dodržujte pořadí pipetovacích kroků.
- Čas měření na gama-čítači musí být upraven tak, aby měření radioaktivity trvalo alespoň 1 minutu.
- Tento kit se nesmí používat po datu expirace uvedeném na obalu balení.
- Dodržujte pokyny pro kontrolu kvality v klinických laboratořích.
- Zamezte mikrobiální kontaminaci reagentů.

Postup testu

Doporučuje se stanovovat standardy a vzorky v duplikátech.

Pokud se očekávají výsledky vyšší než hodnota nejvyššího standardu (vyšší než 1 000 ng/ml), musí se vzorky naředit diluentem (faktory např. 10, 100, 1000).

Variantou k ručnímu zpracování soupravy a výpočtu výsledků je použití automatizovaného analyzátoru v zodpovědnosti laboratoře.

1. Na dno odpovídající potahované zkumavky napipetujte vždy 25 µl standardu, kontroly nebo pacientova vzorku.
2. Přidejte 300 µl protilátky proti ferritinu značené ¹²⁵I, vortexujte.
3. Inkubujte 2 hodiny (± 5 minut) při laboratorní teplotě (18 až 25 °C) na horizontální třepačce*.
4. Odsajte kapalinu.
5. Všechny zkumavky třikrát promyjte 2 ml roztoku NaCl o koncentraci 0,9 %.
6. Ve všech zkumavkách změřte radioaktivitu (počet impulsů za minutu).

Schéma pracovního postupu

25 µl	Napipetujte standard, kontrolu nebo pacientův vzorek
300 µl	Přidejte protilátku proti ferritinu značenou ¹²⁵ I Promíchejte
2 h (± 5 min)	Inkubujte při laboratorní teplotě (18 až 25 °C) na třepačce* Odsajte
3 x 2 ml	Promyjte roztokem NaCl o koncentraci 0,9 %
1 min	Měřte (gama-čítač)

* Podmínky třepání udržujte konstantní!

Optimum:

- Amplituda 20 mm = 150 otáček za minutu (*rpm*)
- Amplituda 10 mm = 220 otáček za minutu (*rpm*)
- Amplituda < 8 mm = 300 otáček za minutu (*rpm*)

Výpočet výsledků

Kalibrační křivka se ručně sestaví následujícím způsobem:

1. Pro každý pár duplikátních zkumavek stanovte střední hodnotu cpm (počet impulsů za minutu).
2. Vydělte střední hodnotu cpm každého standardu (B) střední hodnotou cpm nejvyššího standardu (B_{\max}) a vynásobte 100x k získání procenta relativní vazby ($\%B/B_{\max}$) pro každý standard.
3. Na semilogaritmickém papíru vyneste relativní vazbu každého standardu na osu Y proti odpovídajícím koncentracím na ose X.
4. Koncentrace vzorků (U/ml) odečtete přímo z kalibrační křivky podle odpovídající hodnoty relativní vazby ($\%B/B_{\max}$).

Vzorky s četností impulsů vyššími než nejvyšší standard (1000 ng/ml) se musí naředit diluentem ze soupravy a znovu stanovit. Skutečné koncentrace naředěných vzorků se zjistí po vynásobení dilučním faktorem. Zpráva o kontrole kvality obsahuje příklad kalibrační křivky. Tato křivka se nesmí použít při výpočtu neznámých vzorků.

Při hodnocení radioimunologického stanovení pomocí výpočetní techniky použijte výpočet typu spline.

Kontrola kvality

Dodržujte pokyny pro kontrolu kvality v klinických laboratořích.

Validita a přesnost výsledků se musí kontrolovat pomocí kontrolních sér nebo sér připravených laboratoří.

Kontrolní sérum obsažené v kitu je vhodně upraveno pro použití při interní kontrole prováděné v laboratoři. Toto kontrolní sérum se musí testovat současně v jedné sérii analýz za stejných podmínek jako vzorky.

Rozmezí koncentrací každého kontrolního séra je uvedeno na osvědčení o analýze a představuje limity stanovené společností DiaSorin pro hodnoty kontrolních sér, které lze získat pomocí spolehlivých stanovení.

Očekávané hodnoty

Normální rozmezí

Muži (n=99)	15 až 332 ng/ml
Ženy (před menopauzou, n=73)	6 až 85 ng/ml

Hladiny ferritinu jsou závislé na věku a u žen jsou velmi závislé na reprodukčním statutu (deplece železa v důsledku menstruace), každá laboratoř by si tedy měla stanovit své vlastní referenční rozmezí.

Omezení metodiky

Zvýšené sérové hladiny ferritinu byly nalezeny v případech onemocnění jater, akutního a chronického zánětu a různých typů infekce. Hladiny sérového ferritinu je tudíž potřeba interpretovat v kontextu s klinickým obrazem nebo jinými diagnostickými postupy.

Veškeré testy, při kterých se antigen inkubuje spolu se značenými protilátkami a imobilizovaným protilátkami v kapalně fázi, přinášejí riziko, že vzorky obsahující extrémně vysoké koncentrace antigenu povedou k hodnotám měření, které budou pod hodnotami nejvyššího standardu. V případě soupravy IRMA-mat[®] Ferritin je tento jev pozorován při koncentracích přesahujících 25 000 ng/ml. Pokud existuje na takové hodnoty podezření, je třeba měření opakovat po dalším naředění vzorku (např. faktory 10, 100, 1 000).

Existuje však omezená kompatibilita s hodnotami ferritinu získanými pomocí kitů od jiných výrobců v důsledku tkáňové specifity (játra, slezina) antigenu použitého v těchto kitech.

HAMA

Vzorky pacientů obsahující lidské protilátky proti myším protilátkám (HAMA) mohou vykazovat falešně zvýšené nebo snížené hodnoty. Ačkoliv se k testovacím reagensům přidávají látky neutralizující HAMA, mohou extrémně vysoké sérové koncentrace HAMA zapříčinit nesprávnost výsledků. Tyto vzorky se nesmějí pro stanovení IRMA-mat[®] Ferritin použít.

Analytické parametry soupravy

Kalibrace

Souprava byla kalibrována za použití referenčního standardu NIBSC 94/572.

Rozsah měření

Souprava IRMA-mat[®] Ferritin umožňuje měření koncentrací mezi 1 a 1000 ng/ml.

High-dose hook

Při hladinách ferritinu do hodnoty 25,000 ng/ml nebyl uvedený jev pozorován.

Přesnost

Intra-assay			Inter-assay		
Mean value (ng/mL)	CV (%)	n=	Mean value (ng/mL)	CV (%)	n=
25,3	4,3	9	34,5	9,0	12
162,0	3,0	9	233,8	8,0	12
263,0	3,0	9	332,2	8,0	12

Analytická přesnost

Detekční limit soupravy IRMA-mat[®] Ferritin je nižší než 1,0 ng ferritinu/ml. Tento limit je definován jako hodnota lišící se od nulového standardu o 3 směrodatné odchylky, je to nejnižší koncentrace CA 19-9, kterou lze rozlišit se statistickou významností od nuly.

Specifická

Byly zjištěny následující zkřížené reaktivity:

Lidský jaterní ferritin	100 %
Lidský slezinný ferritin	60 %
Lidský srdeční ferritin	< 10 %

Linearita při ředění

Vzorek byl naředěn diluentem a poté změřen. Naměřené hodnoty byly porovnány s hodnotami očekávanými pomocí výpočtu lineární regrese.

Ředění	Změřená hodnota (U/ml)	Očekávaná hodnota (ng/ml)	Recovery (%)
1	708,3	728,9	97,2
1 : 1,25	611,8	581,9	105,1
1 : 2,5	282,4	287,8	98,1
1 : 5	136,6	140,7	97,0

Recovery

K pacientově vzorku s nízkou koncentrací ferritinu se přidají různá množství ferritinu a poté se změní. Původní koncentrace: 33,5 ng/ml

Změřená hodnota (ng/ml)	Očekávaná hodnota (ng/ml)	Recovery (%)
232,0	232,0	100,0
215,3	192,3	111,9
111,4	112,9	98,7
72,7	73,2	99,4



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, P.O. Box 285,
Stillwater, MN 55082-0285 U.S.A.
Phone: 651-439-9710 - Fax: 651-351-5669



IRMA-mat[®] Ferritin

Οδηγίες χρήσης

REF 324.511

100 Προδιαγραφές

Ελληνικά

IVD

Μόνον για χρήση από εξειδικευμένο προσωπικό!

Χρήση

Εξέταση *in vitro* για τον ποσοτικό προσδιορισμό της φερριτίνης στον ανθρώπινο ορό.

Σύνοψη και επεξήγηση της εξέτασης

Η φερριτίνη είναι μία πρωτεΐνη υψηλής μοριακής σύνθεσης που είναι υπεύθυνη για την αποθήκευση σιδήρου. Το μοριακό της βάρος ανέρχεται σε 450.000 περίπου. Η πρωτεΐνη αυτή είναι υπεύθυνη για την αποθήκευση μεταβαλλόμενων ποσοτήτων σιδήρου σε μορφή υδροξειδίου του σιδήρου (III)/φωσφορικού σιδήρου (έως και 4.500 ιόντα σιδήρου/μόριο) (9). Το ποσοστό βάρος του σιδήρου ανέρχεται σε 25 % περίπου.

Η φερριτίνη εντοπίζεται κυρίως στο κυτόπλασμα των κυττάρων του δικτυωμένου ενδοθηλιακού συστήματος, στα κύτταρα του ήπατος και σε χαμηλό ποσοστό στα ερυθρά κύτταρα του νωτιαίου μυελού (8). Αποθηκεύει σίδηρο σε βιολογικά εκμεταλλεύσιμη μορφή και δημιουργεί έτσι ένα απόθεμα σιδήρου, διαθέσιμο ανά πάσα στιγμή.

Το βασικό πεδίο εφαρμογής του προσδιορισμού φερριτίνης στον ορό είναι η διάγνωση και ο έλεγχος εξέλιξης της σιδηροπενίας. Ένα χαμηλό επίπεδο φερριτίνης ορού υποδηλώνει τη σιδηροπενία. Η ύπαρξη υπερβολικής ποσότητας σιδήρου ή η ιδιοπαθής αιμοχρωμάτωση οδηγούν σε αυξημένες συγκεντρώσεις φερριτίνης (3).

Σε διάφορους κακοήθεις όγκους βρέθηκαν επίσης αυξημένες τιμές φερριτίνης στον ορό: ειδικότερα σε λεμφώματα Hodgkin και Non-Hodgkin, οξείες και χρόνιες λευκαίμιες καθώς και σε καρκινώματα του μαστού και τον βρόγχων (1, 2, 4, 5, 6, 7).

Αρχή της εξέτασης

Ανοσοραδιομετρική μέθοδος, που βασίζεται στην "αρχή Sandwich". Για την επίστρωση της σταθερής φάσης (Coated Tube) και του ιχνηθέτη χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικά ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα.

Το αντίσωμα επικάλυψης και το αντίσωμα ιχνηθέτη αντιδρούν στο ίδιο βήμα με τη φερριτίνη από το υλικό βαθμονόμησης και το δείγμα. Το μη συζευγμένο υλικό απομακρύνεται σε ένα βήμα πλύσης. Μετά την πλύση από τον ελεύθερο ιχνηθέτη, μετρείται η συζευγμένη στο τοίχωμα του σωληναρίου ραδιενέργεια (μετρητής σπινθηρισμού γάμμα).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Καθορισμοί	100
¹²⁵ I-anti-Ferritin, μονοκλωνικό (ποντίκι), κόκκινο	32 mL
Δραστηριότητα (kBq / μCi)	< 456 /12
7 υλικά βαθμονόμησης A-G (0,6 mL) σε ανθρώπινο λευκωματίνη ορού (Η ακριβής συγκέντρωση αναγράφεται στην ετικέτα κάθε φιαλιδίου)	1 σετ
Διαλυτικός παράγοντας (0 ng/mL) σε ανθρώπινο λευκωματίνη ορού	11 mL
Σωληνάκια εξέτασης, επικαλυμμένα με anti-Ferritin, μονοκλωνικό (ποντίκι)	2 x 50
Ορός ελέγχου	0,6 mL
Αναφορά ποιοτικού ελέγχου	1

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Μικροπιπέτες (25 µL, 300 µL) με ανταλλακτικά, πλαστικά ρύγχη
- Αναδευτήρας ταλάντωσης
- Χειροκίνητη ή αυτόματη συσκευή πλύσης με σύστημα απορρόφησης
- Επίπεδος αναδευτήρας
- Μετρητής σπινθηρισμού γάμμα
- εναλλακτικά ένα κατάλληλο μηχάνημα εργαστηρίου, εάν υπάρχει
- Διάλυμα NaCl 0,9%
- μη επικαλυμμένα σωληνάρια πολυστυρόλης για την αραίωση των ορών και των υλικών ελέγχου

Προληπτικά μέτρα

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΥΛΙΚΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ

Χειριστείτε ως εάν ήταν δυνητικώς μολυσματικά.

Κάθε μονάδα δότη ορού/πλάσματος που έχει χρησιμοποιηθεί για την προετοιμασία του παρόντος προϊόντος έχει δοκιμαστεί με μέθοδο εγκεκριμένη από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των Η.Π.Α. και βρέθηκε μη αντιδραστική ως προς την παρουσία HBsAg, αντισώματος στον ιό HCV και αντισώματος στον ιό HIV 1/2. Αν και οι μέθοδοι αυτές είναι εξαιρετικά ακριβείς, δεν εγγυώνται την ανίχνευση όλων των μολυσματικών μονάδων. Το παρόν προϊόν ενδεχομένως να περιέχει και άλλο υλικό ανθρώπινης προέλευσης για το οποίο δεν υπάρχει εγκεκριμένη δοκιμή. Επειδή καμία γνωστή μέθοδος δοκιμής δεν μπορεί να προσφέρει πλήρη διαβεβαίωση ότι απουσιάζουν ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV), ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV), ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή άλλοι μολυσματικοί παράγοντες, ο χειρισμός όλων των προϊόντων που περιέχουν υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με καλές εργαστηριακές πρακτικές χρησιμοποιώντας τις κατάλληλες προφυλάξεις, όπως περιγράφονται στο εγχειρίδιο «Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories», 4η έκδοση, Μάιος 1999 ή την τρέχουσα έκδοση, των U.S. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health (Κέντρα για τον Έλεγχο και Πρόληψη Νόσων/Εθνικά Ιδρύματα Υγείας των Η.Π.Α.).

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΙΩΔΙΟ 125

Το kit αυτό περιέχει ραδιενεργό υλικό το οποίο δεν υπερβαίνει τα 12 µCi (456 kBq) σε ιώδιο 125. Κατά τη φύλαξη, το χειρισμό και τη διάθεση του υλικού αυτού, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες προφυλάξεις και καλές εργαστηριακές πρακτικές.

Προς ιατρούς ή ιδρύματα που παραλαμβάνουν ραδιοϊσότοπα κάτω από γενική άδεια:

Το παρόν ραδιενεργό υλικό μπορεί να ληφθεί, να αποκτηθεί, να κατέχεται και να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρούς, κτηνίατρους που εξασκούν κτηνιατρική ιατρική, κλινικά εργαστήρια ή νοσοκομεία και μόνο για κλινικές ή εργαστηριακές δοκιμές in vitro που δεν περιλαμβάνουν την εσωτερική ή εξωτερική χορήγηση του υλικού, ή της ακτινοβολίας αυτού, σε ανθρώπους και ζώα. Η παραλαβή, η απόκτηση, η κατοχή, η χρήση και η μεταφορά υπόκεινται στους κανονισμούς και τη γενική άδεια της Ρυθμιστικής Επιτροπής Πυρηνικών των Η.Π.Α. (NRC) της πολιτείας στην οποία η επιτροπή έχει συνάψει συμφωνία για την άσκηση καθηκόντων αρμόδιας αρχής.

1. Η φύλαξη του ραδιενεργού υλικού θα πρέπει να περιοριστεί σε ειδικά επισημασμένο χώρο.
2. Η πρόσβαση σε ραδιενεργά υλικά πρέπει να περιοριστεί μόνο σε εξουσιοδοτημένο προσωπικό.
3. Μη χρησιμοποιείτε πιπέτα με το στόμα σε ραδιενεργά διαλύματα.
4. Μην τρώτε ή πίνετε εντός των χώρων εργασίας που έχουν επισημανθεί ως ραδιενεργοί.
5. Οι περιοχές, όπου ενδεχομένως έχουν προκληθεί εκχύσεις, θα πρέπει να σκουπιστούν και κατόπιν να πλυθούν με αλκαλικό απορρυπαντικό ή ραδιολογικό απολυμαντικό διάλυμα. Τυχόν υάλινα σκεύη που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να εκπλυθούν καλά με νερό πριν από την πλύση άλλων εργαστηριακών υάλινων σκευών.

Προς ιατρούς ή ιδρύματα που παραλαμβάνουν ραδιοϊσότοπα κάτω από ειδική άδεια:

Η παραλαβή, η χρήση, η μεταφορά και η διάθεση των ραδιενεργών υλικών υπόκεινται στους κανονισμούς και τις συνθήκες της ειδικής αδειάς σας.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Το προϊόν αυτό περιέχει μια χημική ουσία η οποία είναι γνωστό από την πολιτεία της Καλιφόρνιας ότι προκαλεί καρκίνο.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Η ραδιενέργεια που αναγράφεται στο ένθετο συσκευασίας μπορεί να διαφέρει ελαφρώς από τη ραδιενέργεια που αναγράφεται στην ετικέτα συσκευασίας ή στην ετικέτα φιαλιδίου ιχνηθέτη. Η ετικέτα συσκευασίας και η ετικέτα φιαλιδίου ιχνηθέτη υποδεικνύουν την πραγματική ποσότητα ραδιενέργειας κατά την ημερομηνία βαθμονόμησης, ενώ το ένθετο συσκευασίας υποδεικνύει τη θεωρητική ραδιενέργεια του κιτ.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΑΖΙΔΙΟ ΤΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

ΠΡΟΣΟΧΗ: Μερικά αντιδραστήρια στο κιτ αυτό περιέχουν αζίδιο του νατρίου. Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με τις σωληνώσεις μολύβδου ή χαλκού και να σχηματίσει εξαιρετικά εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Κατά την απόρριψη, εκπλύνετε με άφθονη ποσότητα νερού για να εμποδίσετε τη συσσώρευση αζιδίων. Για πρόσθετες πληροφορίες, ανατρέξτε στην ενότητα «Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts», στον οδηγό διαχείρισης ασφάλειας με κωδικό CDC-22 που εκδίδεται από τα Κέντρα για τον Έλεγχο και την Πρόληψη Νόσων στην Ατλάντα της Τζόρτζια, 1976.

Προετοιμασία των αντιδραστηρίων

Φέρτε τα υλικά πριν από την έναρξη της εξέτασης σε θερμοκρασία δωματίου (18–25°C) και ανακινήστε καλά (αποφύγετε τη δημιουργία αφρού).

Αποθήκευση των αντιδραστηρίων

Αποθηκεύετε όλα τα αντιδραστήρια στους 2–8°C. Τα υλικά διατηρούνται μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

- Αποθηκεύστε σε όρθια θέση
- Προστατέψτε από την απευθείας έκθεση στο φως

Υλικό ελέγχου, αποθήκευση και παρασκευή υλικού ελέγχου

- Το υλικό ελέγχου παρασκευάζεται σύμφωνα με τις τυπικές διατάξεις.
- Υλικό ελέγχου: Ορός, παρενέργειες λόγω πλάσματος δεν είναι γνωστές.
- Αποθήκευση στους 2 - 8°C: 24 ώρες
- Για τη μακροχρόνια φύλαξη του υλικού ελέγχου καταψύξτε το στους -20°C.
- Η ψύξη και το ξεπάγωμα του υλικού για μία φορά δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- Ανακινήστε πολύ καλά το υλικό ελέγχου πριν από τη χρήση (αναδευτήρας Vortex).
- Δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν συμπυκνωμένοι, λιπαιμικοί, αιμολυτικοί, ικτερικοί ή μολυσμένοι οροί.

Αρνητικές επιδράσεις

Δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιδράσεις στα αποτελέσματα των εξετάσεων από χολερυθρίνη < 0,125 mg/mL, αιμοσφαιρίνη < 500 mg/dL ή τριγλυκερίδια < 12,5 mg/mL.

Υποδείξεις εκτέλεσης

- Τα υλικά του σετ έχουν προσαρμοστεί ιδανικά μεταξύ τους. Σε περίπτωση αντικατάστασης ή ανάμιξης υλικών διαφορετικών παρτίδων ο κατασκευαστής δεν εγγυάται πλέον την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Ο αριθμός παρτίδας των αυθεντικών υλικών αναγράφεται στο κάτω μέρος της συσκευασίας του κιτ.
- Τηρήστε οπωσδήποτε την αναφερόμενη σειρά χορήγησης.
- Ρυθμίστε το χρόνο μέτρησης σε τουλάχιστον 1 λεπτό.
- Μη χρησιμοποιείτε αυτόν τον εξοπλισμό εξέτασης μετά από την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Τηρήστε τις προδιαγραφές εκτέλεσης ποιοτικού ελέγχου σε ιατρικά εργαστήρια.
- Αποφύγετε τη μικροβιακή μόλυνση των αντιδραστηρίων.

Εκτέλεση της εξέτασης

Προτείνεται ο διπλός καθορισμός των υλικών βαθμονόμησης και ελέγχου.

Εάν αναμένονται τιμές μεγαλύτερες από την περιοχή μέτρησης (> 1000 ng/mL), τότε το υλικό ελέγχου θα πρέπει να αραιωθεί με διαλυτικό παράγοντα (συντελεστής αραιώσης π.χ. 10, 100, 1000).

Εναλλακτικά με τη χειροκίνητη εκτέλεση και αξιολόγηση, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ένα κατάλληλο μηχάνημα εργαστηρίου, υπ' ευθύνη του εργαστηρίου.

1. Χορηγήστε 25 μL υλικού βαθμονόμησης, υλικού ελέγχου ή δείγματος της ασθενούς στον πυθμένα ενός επικαλυμμένου σωληναρίου εξέτασης.
2. Προσθέστε 300 μL ^{125}I -anti-Ferritin, ανακινήστε (αναδευτήρας Vortex)
3. Επωάστε τα σωληνάκια για 2 ώρες (\pm 5 λεπτά) σε θερμοκρασία δωματίου (18–25°C) επάνω σε έναν επίπεδο αναδευτήρα.*
4. Απορροφήστε το υγρό.
5. Πλύνετε όλα τα σωληνάκια 3 φορές με 2 mL διαλύματος NaCl 0,9%.
6. Μετρήστε τη ραδιενέργεια (cpm) σε όλα τα σωληνάκια.

Προσθέστε 25 μL	υλικού βαθμονόμησης, υλικού ελέγχου ή δείγματος της ασθενούς στον πυθμένα ενός σωληναρίου εξέτασης
Προσθέστε 300 μL	^{125}I -anti-Ferritin
για 2 ώρες (\pm 5 λεπτά)	Ανακινήστε επωάστε σε θερμοκρασία δωματίου (18–25°C), σε αναδευτήρα* Απορρόφηση
Πλύνετε 3 x 2 mL 1 λεπτό	με διάλυμα NaCl 0,9% Μέτρηση (μετρητής σπινθηρισμού γάμμα)

* Διατηρήστε σταθερές τις συνθήκες ανάδευσης!

Ιδανικές συνθήκες:

Εύρος 20 mm = 150 rpm

Εύρος 10 mm = 220 rpm

Εύρος < 8 mm = 300 rpm

Αξιολόγηση

Η καμπύλη του υλικού βαθμονόμησης μπορεί να συνταχθεί ως εξής:

1. Καθορισμός της μέσης τιμής CPM για κάθε ζεύγος σωληναρίων εξέτασης (διπλός καθορισμός)
2. Οι μέσες τιμές CPM των μεμονωμένων υλικών βαθμονόμησης (B) διαιρούνται με τη μέση τιμή CPM της μέγιστης τιμής του υλικού βαθμονόμησης (B_{max}) και πολλαπλασιάζονται με το συντελεστή 100, για να υπολογιστεί η ποσοστιαία σχετική δέσμευση ($\%B/B_{\text{max}}$) για κάθε υλικό βαθμονόμησης.
3. Σε ημιλογαριθμικό χαρτί μεταφέρονται οι σχετικές δεσμεύσεις ($\%B/B_{\text{max}}$) όλων των υλικών βαθμονόμησης (άξονας Y) συναρτήσει των αντίστοιχων συγκεντρώσεων (ng/mL) (άξονας X).
4. Οι συγκεντρώσεις των υλικών βαθμονόμησης μπορούν βάσει των υπολογισμένων σχετικών δεσμεύσεων ($\%B/B_{\text{max}}$) να διαβαστούν απευθείας από την καμπύλη.

Εάν η ραδιενέργεια που μετρήθηκε κυμαίνεται πάνω από την ανώτατη τιμή του υλικού βαθμονόμησης των 1000 ng/mL, τότε τα υλικά βαθμονόμησης θα πρέπει να αραιωθούν με διαλυτικό παράγοντα και να επαναληφθεί η εξέταση. Σε αραιωμένα υλικά βαθμονόμησης θα πρέπει η πραγματική συγκέντρωση του ορού να υπολογιστεί ανάλογα με το συντελεστή αραιώσης. Ένα παράδειγμα καμπύλης παρατίθεται στην αναφορά του ποιοτικού ελέγχου. Αυτή η καμπύλη δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό άγνωστων υλικών βαθμονόμησης.

Ο υπολογισμός των ραδιο-ανοσομετρικών τιμών βάσει οργάνων πραγματοποιείται με τη βοήθεια προσέγγισης καμπυλών Spline.

Ποιοτικός έλεγχος

Τηρήστε τις προδιαγραφές εκτέλεσης ποιοτικού ελέγχου σε ιατρικά εργαστήρια.

Για τον έλεγχο της ορθότητας και της ακρίβειας των αποτελεσμάτων προτείνεται να χρησιμοποιηθούν οροί ελέγχου ή οροί συγκέντρωσης.

Κατάλληλο για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο είναι το υλικό ελέγχου που περιλαμβάνεται στο κιτ. Το υλικό ελέγχου θα πρέπει υπάρχει σε κάθε εφαρμογή και να μεταχειρίζεται όπως και κάθε δείγμα ασθενούς.

Το εύρος των συγκεντρώσεων κάθε ελέγχου αναφέρεται στο πιστοποιητικό ανάλυσης και δείχνει τα όρια που έχουν καθοριστεί από την DiaSorin για τιμές ελέγχων που μπορούν να επιτευχθούν σε αξιόπιστους κύκλους εξετάσεων.

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Φυσιολογική περιοχή (προσδιορίζεται στον ορό υγιών αιμοδοτών)

(5. - 95. τοις εκατό)

Άντρες (n = 99) 15 – 332 ng/mL

Γυναίκες (προ της εμμηνόπαυσης, n = 73) 6 – 85 ng/mL

Τα επίπεδα φερριτίνης εξαρτώνται από την ηλικία και επηρεάζονται έντονα από την αναπαραγωγική κατάσταση, ειδικότερα στις γυναίκες (απώλεια σιδήρου κατά την έμμηνο κύκλο). Για το λόγο αυτό θα πρέπει κάθε εργαστήριο να συντάξει τη δική του περιοχή αναφοράς.

Περιορισμοί της διαδικασίας

Οι αυξημένες τιμές φερριτίνης στον ορό θα πρέπει να αναμένονται σε παθήσεις του ήπατος, σε οξείες και χρόνιες φλεγμονές καθώς και σε εκδηλωμένες ή λανθάνουσες λοιμώξεις. Οι μετρημένες τιμές φερριτίνης θα πρέπει επομένως να ερμηνεύονται πάντοτε σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και τις άλλες διαγνωστικές διαδικασίες.

Σε όλες τις εξετάσεις, στις οποίες γίνεται ταυτόχρονη επώαση του αντιγόνου με αδρανοποιημένα αντισώματα και με ιχνηθετημένα αντισώματα σε υγρή φάση, υπάρχει πιθανότητα τα δείγματα που περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις του αντιγόνου, να οδηγήσουν σε τιμές μέτρησης που κυμαίνονται κάτω από το ανώτατο όριο του υλικού βαθμονόμησης. Στο IRMA-mat® Ferritin αυτό παρατηρείται σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται πάνω από 25.000 ng/mL. Εάν υπάρχει σχετική υποψία, θα πρέπει να επαναληφθεί η μέτρηση μετά από πρόσθετη αραιώση του δείγματος (π.χ. κατά 10, 100, 1000).

Λόγω της ιδιαιτερότητας των ιστών (ήπαρ, σπλήνα) των χρησιμοποιούμενων αντιγόνων, οι τιμές που μετρήθηκαν με μεθόδους ανάλυσης διαφορετικών κατασκευαστών μπορούν να συγκριθούν μόνον υπό συγκεκριμένες συνθήκες.

HAMA

Τα δείγματα ασθενών που περιέχουν το ανθρώπινο αντίσωμα ποντικίου (HAMA), μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένες υψηλές ή χαμηλές τιμές. Στην εξέταση έγινε προσθήκη ουσιών που αδρανοποιούν το HAMA. Ωστόσο δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως η επιρροή στα αποτελέσματα της εξέτασης. Αυτά τα δείγματα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν με το IRMA-mat® Ferritin.

Αναλυτικά στοιχεία

Βαθμονόμηση

Το IRMA-mat® Ferritin βαθμονομήθηκε με την εφαρμογή της μεθόδου NIBSC 94/572.

Περιοχή μετρήσεων

Η περιοχή μετρήσεων κυμαίνεται μεταξύ 1 -1000 ng/mL.

Αδυναμία Αποκοπής από Υψηλή Δόση

Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο αδυναμίας αποκοπής από υψηλή δόση σε συγκεντρώσεις έως 25.000 ng/mL.

Ακρίβεια

Διακύμανση εντός και εκτός αναλύσεων			Διακύμανση εντός αναλύσεων		
Μέση τιμή (ng/mL)	VK (%)	n=	Μέση τιμή (ng/mL)	VK (%)	n=
25,3	4,3	9	34,5	9,0	12
162,0	3,0	9	233,8	8,0	12
263,0	3,0	9	332,2	8,0	12

Αναλυτική ευαισθησία

Το κατώτατο όριο απόδειξης κυμαίνεται κάτω από 1,0 ng Φερριτίνης/mL. Αυτό το όριο απόδειξης ορίζεται ως τιμή, η οποία κυμαίνεται τρεις αποκλίσεις άνω της μηδενικής βαθμονόμησης. Είναι η χαμηλότερη συγκέντρωση φερριτίνης η οποία μπορεί να διαφοροποιηθεί στατιστικά από τη μηδενική τιμή.

Εξειδίκευση

Παρατηρήθηκαν οι παρακάτω αντιδράσεις:

φερριτίνη, ήπαρ ανθρώπου 100 %

φερριτίνη, σπλήνα ανθρώπου 60 %

φερριτίνη, καρδιά ανθρώπου < 10 %

Γραμμικότητα αραιώσης

Ένας ορός ασθενούς αραιώθηκε με διαλυτικό παράγοντα και μετρήθηκε. Οι τιμές μέτρησης συγκρίθηκαν με τις ονομαστικές τιμές που υπολογίστηκαν με γραμμική παλινδρόμηση.

Αραίωση	Τιμή μέτρησης (ng/mL)	Ονομαστική τιμή (ng/mL)	Ανίχνευση (%)
1	708,3	728,9	97,2
1 : 1,25	611,8	581,9	105,1
1 : 2,5	282,4	287,8	98,1
1 : 5	136,6	140,7	97,0

Ανίχνευση

Ένας ορός ασθενούς εμπλουτίστηκε με διάφορες ποσότητες φερριτίνης και μετρήθηκε.

Συγκέντρωση εξόδου: 33,5 ng/mL

Τιμή μέτρησης (ng/mL)	Ονομαστική τιμή (ng/mL)	Ανίχνευση (%)
232,0	232,0	100,0
215,3	192,3	111,9
111,4	112,9	98,7
72,7	73,2	99,4

References – Bibliografia – Références – Referenzen – Bibliografia – Odkazy – Βιβλιογραφία

1. Aulbert E, Schmidt CG. Ferritin – A Tumor Marker in Myeloid Leukemia. *Cancer Detection and Prevention* 1985; **8**:297–302
2. Aulbert E, Steffens O. Ferritin im Serum – Ein “Tumormarker“ bei malignen Lymphomen? *Onkologie* 1990; **13**:102–108
3. Cazzola M, Arosio P, Bellotti V., Bergamaschi G, Dezza L, Iacobello C, Ruggeri G, Zappone E, Albertini A, Ascari E. Immunological Reactivity of Serum Ferritin in Patients with Malignancy. *Tumori* 1985; **71**: 547–554
4. Deshpande UR, Nadkarni GD, Samuel AM. Serum Ferritin in Thyroid Cancer. *Thyroid* 1993; **3(4)**:301–303
5. Drysdale JW. Ferritin as a Tumor Marker. *J Clin Immunoassay* 1983;**6(3)**:234–239
6. Griffiths EK, Schapira MD, Schapira DV. Serum Ferritin and Stool Occult Blood and Colon Cancer Screening. *Cancer Detection and Prevention* 1991;**15(4)**:303–305
7. Güner G, Kirkali B, Yenisey C, Töre IR. Cytosol and serum ferritin in breast carcinoma. *Cancer Letters* 1992; **67**:103–112
8. Hann HWL, Kim CY, London T, Blumberg BS. Increased Serum Ferritin in Chronic Liver Disease: A Risk Factor for Primary Hepatocellular Carcinoma. *Int J Cancer* 1989; **43**:376–379
9. Liappis N, Schlebusch H. Referenzwerte der Ferritin-Konzentration im Serum von Kindern. *Klin Pädiatr* 1990; **202**: 99–102
10. Milman N, Kirchhoff M, Jörgensen T. Iron status markers, serum ferritin and hemoglobin in 1359 Danish women in relation to menstruation, hormonal contraception, parity, and postmenopausal hormone treatment. *Ann Hematol* 1992; **65**: 96–102

SYMBOLS USED WITH IVD DEVICES
SIMBOLI USATI CON I DIAGNOSTICI IN VITRO
SYMBOLES UTILISÉS AVEC LES DIAGNOSTICS IN VITRO
MIT IN-VITRO-DIAGNOSTIKA GEBRAUCHTE SYMBOLE
SÍMBOLOS USADOS CON LOS DIAGNÓSTICOS IN VITRO
SÍMBOLOS UTILIZADOS COM OS DIAGNÓSTICOS IN VITRO
SYMBOLER SOM ANVÄNDS MED IN VITRO-DIAGNOSTIK
SYMBOLER SOM BRUGES VED IN VITRO-DIAGNOSTIK
ΣΥΜΒΟΛΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΜΕΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΕΣ IVD

CONT.

Kit contents / Contenido del kit / Contenu de la trousse / Inhalt des Kits
 Inhalt des Kits / Contenido del kit / Conteúdo do dispositivo / Satsinnehåll
 Kittets indhold / Περιεχόμενα συσκευασίας.

Ab ¹²⁵I

Tracer: antibody labelled with ¹²⁵I / Tracciante: anticorpi marcati con ¹²⁵I
 Traceur: anticorps marqués à l'¹²⁵I / Tracer: mit ¹²⁵J markierte Antikörper
 Trazador: anticuerpos marcados con ¹²⁵I
 Marcador: anticorpos marcados com ¹²⁵I
 Spårämne: antikroppar märkta med ¹²⁵I
 Tracer: antistoffer mærket med ¹²⁵I
 Ιχνηθέτης: αντίσωμα σημασμένο με ¹²⁵I.

SORB

Solid phase (Coated tubes / Coated beads).
 Fase solida (Provette sensibilizzate / Sferette sensibilizzate).
 Phase solide (Tubes revêtues / Billes revêtues).
 Feste Phase (Beschichtete Röhrchen / Beschichtete Kugeln).
 Fase sólida (Tubos recubiertos / Bolas recubiertas).
 Fase sólida (Tubos revestidos / Bolas revestidas).
 Fast stadium (Belagda rör / Belagda kulor).
 Fast stadium (Sensibiliserede rør / sensibiliserede kugler).
 Στερεά φάση (επικαλυμμένοι δοκιμαστικοί σωλήνες / επικαλυμμένα σφαιρίδια).

DIL

Sample diluent / Diluente campioni / Diluant pour échantillons
 Probenverdünnungslösung / Diluyente de muestras / Diluente das amostras
 Provspädning / Fortyndingsmiddel til prøver / Διαλύτης δειγμάτων.

CAL

Calibrator / Calibratore / Etalon / Kalibrator / Calibrador / Kalibrator
 Kalibrator / Μέσο βαθμονόμησης.

CONTROL

Control serum / Siero di controllo / Sérum de contrôle / Kontrollserum
 Suero de control / Soro de control / Kontrollserum / Kontrolserum
 Ορός ελέγχου.



For XX tests / Per XX dosaggi / Pour XX dosages / Für XX
 Bestimmungen / Para XX ensayos / Para XX testes / För XX dosering
 Til XX test / Περιεχόμενο επαρκές για XX εξετάσεις.



Radioactive / Radioattivo / Radioactif / Radioaktiv / Radioactivo / Radioaktiv
 Radioaktiv / Ραδιενεργός.

RCNS X mL

Reconstitute with X mL / Ricostituire con X mL / Reconstituer avec X mL
 Mit X mL auflösen / Reconstituya con X mL / Reconstitua com X mL
 Återställ med X mL / Rekonstruer med X mL / Ανασύσταση με X mL.