

IMMULITE®

Ferritin

For use on the IMMULITE®
and IMMULITE® 1000 systems

DPC®

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Ferritin

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE and IMMULITE 1000 Analyzers — for the quantitative measurement of ferritin in serum, as an aid in the clinical diagnosis of iron deficiency and overload.

Catalog Number:
LKFE1 (100 tests),
LKFE5 (500 tests)

Test Code: **FER** Color: **Aqua**

CDC Analyte Identifier Code:
1902

CDC Test System Identifier Code:
10159

CLIA Complexity Category:
Moderate

Summary and Explanation

The ferritin molecule consists of a protein shell (MW 450,000) and a core of iron.^{1,2} High concentrations are found in liver cells and in erythrocyte recycling centers (RE cells) of the liver, spleen and bone marrow. In these tissues, ferritin serves as the body's principal storehouse for surplus iron, protecting against the toxic effects of excess and maintaining a readily mobilized reserve for erythropoiesis.^{3,4} Ferritin is also present in human plasma, where its concentration is normally a satisfactory index of body iron stores as measured by quantitative phlebotomy, iron absorption studies, liver biopsy

and the microscopic examination of bone marrow aspirates for stainable iron deposits.^{5,6}

This relationship with iron stores can be seen in the pattern of serum ferritin values under a variety of physiological and pathological conditions. For individuals in good health the median level, slightly elevated at birth, reaches a low of about 30 ng/mL at six months, with the increase to adult levels taking place after puberty.⁷ In males, the median level continues to climb — from about 70 ng/mL at age eighteen to almost 200 ng/mL twenty-five years later — whereas in females there is a plateau at 35 or 40 ng/mL throughout the childbearing years and a sharp increase thereafter. For adults in good health, the serum ferritin level has been variously reported to range from 20 (\pm 10) up to 300 (\pm 100) ng/mL for men, and 10 (\pm 5) up to 150 (\pm 50) ng/mL for women. Concentrations below 10 or 15 ng/mL are typical of uncomplicated iron deficiency anemia. For iron overload, values over 300 or 400 ng/mL are the rule, with levels in the 1,000 – 5,000 ng/mL range common in full-blown cases of hemochromatosis.

Clinical applications of the serum ferritin assay have been extensively reviewed.⁸⁻¹¹ It has important roles to play in the diagnosis of iron deficiency and excess, and in the management of conditions and treatments

posing a threat to iron balance. It has proved a valuable aid in discriminating iron deficiency anemia from anemias due to other causes¹² and in exposing the disappearance of iron reserves before the onset of anemia. Serial determinations have been employed to monitor, noninvasively, the progressive erosion of iron stores during pregnancy¹³ and in patients undergoing regular dialysis treatment.¹⁴ Both in company with other routine blood tests¹⁵⁻¹⁷ and on its own, the ferritin assay has been used to screen for iron deficiency in a variety of populations, ranging from blood donors^{18,19} to unselected hospital patients.^{20,21} It is also valuable in screening for precirrhotic hemochromatosis²² and other forms of iron overload²³ and in monitoring patients who are receiving regular blood transfusions²⁴ or iron replacement therapy,²⁵ and thus in danger of accumulating excessive iron stores.

Although iron depletion appears to be the only condition associated with reductions in the serum ferritin level, increases are observed not only in the presence of increased iron stores but also in several other situations, including liver disorders, inflammatory conditions, leukemia, Hodgkin's disease and certain other malignancies. Here, increased levels may reflect the escape of ferritin from damaged liver cells, impaired clearance of ferritin from the plasma, synthesis

of ferritin by tumor cells, or an expansion of the iron storage compartment induced by ineffective erythropoiesis. Inflammation tends to raise the ferritin level while lowering the serum iron concentration by stimulating increased ferritin production in RE cells, using iron that would otherwise be released to plasma transport proteins.²⁶⁻²⁸ In this condition and others, the correlation between iron stores and circulating ferritin continues to hold, but with a shift towards higher values — necessitating an adjustment in the reference range if the ferritin assay is still to be used for distinguishing normal from depleted iron reserves.²⁹

Principle of the Procedure

IMMULITE/IMMULITE 1000
Ferritin is a solid-phase, two-site chemiluminescent immunometric assay.

Incubation Cycles:

1 × 30 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin has not been tested with all possible variations of tube types.

Volume Required: 10 µL serum. (Sample cup must contain at least 100 µL more than the total volume required.)

Storage: 7 days at 2–8°C or 2 weeks at –20°C.³¹

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface

antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. The barcode labels are needed for the assay.

Ferritin Test Units (LFE1)

Each barcode-labeled unit contains one bead coated with monoclonal murine anti-ferritin. Stable at 2–8°C until expiration date.

LKFE1: 100 units.

LKFE5: 500 units.

Allow the Test Unit bags to come to room temperature before opening. Open by cutting along the top edge, leaving the ziplock ridge intact. Reseal the bags to protect from moisture.

Ferritin Reagent Wedge (LFE2)

With barcode. 7.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal goat anti-ferritin in buffer, with preservative. Store capped and

refrigerated: stable at 2–8°C until expiration date. Recommended usage is within 30 days after opening when stored as indicated.

LKFE1: 1 wedge.

LKFE5: 5 wedges.

Ferritin Adjustors (LFEL, LFEH)

Two vials (Low and High), 2.5 mL each, of ferritin in a human protein-based matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening. *Do not freeze.*

LKFE1: 1 set. **LKFE5:** 2 sets.

Kit Components Supplied Separately

Ferritin Sample Diluent (LFEZ)

For the manual dilution of samples. One vial containing 25 mL of a ferritin-free human protein-based matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

LSUBX: Chemiluminescent Substrate

LPWS2: Probe Wash Module

LKPM : Probe Cleaning Kit

LCHx-y: Sample Cup Holders (barcoded)

LSCP: Sample Cups (disposable)

LSCC: Sample Cup Caps (optional)

Also Required

Sample transfer pipets, distilled or deionized water, controls.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual.

See the IMMULITE or IMMULITE 1000 Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Visually inspect each Test Unit for the presence of a bead before loading it onto the system.

Recommended Adjustment

Interval: 4 weeks.

Quality Control Samples: Use controls or sample pools with at least two levels (low and high) of ferritin.

Expected Values

Reference ranges were generated using IMMULITE Ferritin in a study, involving apparently healthy blood donors who had not donated blood within a year of this sampling.

	Central 95% Range	<i>n</i>
Males	28 – 397 ng/mL	225
Female	6 – 159 ng/mL	194

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitation

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in ng/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Calibration Range: Up to 1,500 ng/mL (WHO 2nd IS 80/578).

Analytical Sensitivity: 1.5 ng/mL

High-dose Hook Effect: None up to 73,000 ng/mL.

Intraassay Precision (Within-Run): Statistics were calculated for samples from the results of 20 replicates in a single run. (See "Intraassay Precision" table.)

Interassay Precision (Run-to-Run): Statistics were calculated for samples assayed in 21 different runs. (See "Interassay Precision" table.)

Precision Profile: Based on 10 to 20 degrees of freedom per point. It represents CVs for samples assayed in singlicate, and takes into account the impact of readjustment. (See "Precision Profile" graph.)

Linearity: Samples were assayed under various dilutions. (See "Linearity" table for representative data.)

Recovery: Samples spiked 1 to 19 with three ferritin solutions (303, 1,204 and 2,178 ng/mL) were assayed. (See "Recovery" table for representative data.)

Specificity: The antibodies are highly specific for ferritin.

Bilirubin: Presence of bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of packed red blood cells in concentrations up to 30 μ L/mL has no effect on results, within the precision of the assay.

Method Comparison: The assay was compared to DPC's Coat-A-

Count Ferritin IRMA on 40 patient samples. (Concentration range: up to approximately 400 ng/mL. See graph.) By linear regression:

(IML) = 0.92 (Coat-A-Count IRMA) – 0.7 ng/mL
r = 0.995

Means:
56 ng/mL (IMMULITE)
61 ng/mL (Coat-A-Count IRMA)

Ferritin results by both methods were also obtained for 8 samples with elevated values — ranging from over 400 to approximately 1,000 ng/mL by the Coat-A-Count IRMA procedure. When regressed, these results showed good correlation ($r = 0.947$), but consistently lower values by the IMMULITE procedure (slope = 0.6), in contrast to the situation found for samples with ferritin values below 400 ng/mL.

References

- 1) Drysdale J, et al. Human isoferritins in normal and disease states. *Semin Hematol* 1977;14:71-88.
- 2) Harrison PM. Ferritin: an iron-storage molecule. *Semin Hematol* 1977;14:55-70.
- 3) Hershko C. Storage iron regulation. *Progress Hematol* 1977;10:105-48.
- 4) Munro H, Linder M. Serum ferritin: diagnostic uses. *Physiol Rev* 1978;58:317-96.
- 5) Lipschitz D, et al. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 1974;290:1213-16.
- 6) Bezwoda WR, et al. The relationship between marrow iron stores, plasma ferritin concentrations and iron absorption. *Scand J Haematol* 1979;22:113-20.
- 7) Dallman PR, et al. Iron deficiency in infancy and childhood. *Am J Clin Nutr* 1980;33:86-118.
- 8) Jacobs A, et al. Ferritin in serum. *N Engl J Med* 1975;292:951-6.
- 9) Alfrey CP. Serum ferritin assay. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1978;9:179-208.
- 10) Worwood M. Serum ferritin. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1979;10:171-204.
- 11) Halliday J, Powell L. *Progress Hematol* 1979;11:229.
- 12) Seiler M, et al. Differentiation of iron deficiency from anemia of chronic disorders: use of serum ferritin assay. *NucCompact* 1978;9:160.
- 13) Ances IG, et al. Serum ferritin as an early determinant of decreased iron stores in pregnant women. *Southern Med J* 1979;72:591-2.
- 14) Eschbach JW, et al. Iron balance in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1977;87:710-13.
- 15) Hershko C, et al. Serum ferritin and mean corpuscular volume measurement in the diagnosis of β -thalassaemia minor and iron deficiency. *Acta Haematol* 1979;62:236-9.
- 16) Meier F, Beck J. Predictive value theory and the role of serum ferritin in defining iron states. *Ligand Rev* 1980;2:34-8.
- 17) Cook JD, et al. Evaluation of the iron status of a population. *Blood* 1976;48(3):449-55.
- 18) Finch CA, et al. Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood* 1977;50(3):441-7.
- 19) Birgegård G, et al. Serum ferritin levels in male blood donors: relation to number of phlebotomies and iron supplementation. *Vox Sang* 1978;34:65-70.
- 20) Ali MAM, et al. Serum ferritin concentration and bone marrow ironstores: a prospective study. *J Can Med Assos* 1978;118:945-6.
- 21) Lindstedt G, et al. Serum-ferritin and iron-deficiency anaemia in hospital patients. *Lancet* 1980;205:6.
- 22) Powell LW, et al. Hemochromatosis: 1980 update. *Gastroenterology* 1980;78:374-81.
- 23) Jacobs A. Iron overload – clinical and pathologic aspects. *Semin Hematol* 1977;14:89-108.
- 24) Letsky EA, et al. Serum ferritin in children with thalassaemia regularly transfused. *J Clin Pathol* 1974;27:652-5.
- 25) Kaltwasser JP, et al. Serumferritin als Kontrollparameter bei oraler Eisentherapie. *Deut Med Wochenschr* 1977;102:1150-5.
- 26) Cartwright GE, Lee GR. The anaemia of chronic disorders. *Brit J Haematol* 1971;21:147-52.
- 27) Elin RJ, et al. Effect of induced fever on serum iron and ferritin concentrations in man. *Blood* 1977;49:147-53.
- 28) Birgegård G, et al. Serum ferritin during infection. *Scand J Haematol* 1978;21:333-40.
- 29) Smith RJ, et al. Serum ferritin levels in the anemia of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1977;4:389-92.
- 30) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
- 31) Tietz NW, editor. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:234.

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

Additional References: A) Arosio P, et al. Ferritin: biochemistry and methods of determination. *Ligand Quarterly* 1981 Fall; 4(3):45-51. B) Cook JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982;19:6-17. C) Ellis D. Serum ferritin compared with other indices of iron status in children and teenagers undergoing maintenance hemodialysis. *Clin Chem* 1979;25:741-4. D) Finch CA, Huebers H. Perspectives in iron metabolism. *N Engl J Med* 1982;306:1520-8. E) Grail A, Hancock BW, Harrison P. Serum ferritin in normal individuals and in patients with malignant lymphoma and chronic renal failure measured with seven different commercial immunoassay techniques. *J Clin Pathol* 1982;35:1204-12. F) Halliday J, Powell L. Iron overload. *Semin Hematol* 1982;19:42-53. G) Kaltwasser JP. Indikation zur Serumferritin-Bestimmung. *Deut Med Wochenschr* 1980;105:319-21. H) Lundberg PE, Lindstedt G, et al. Increase in serum ferritin concentration induced by fasting. *Clin Chem* 1984;30:161-3. I) Valberg L. Plasma ferritin concentrations: their clinical significance and relevance to patient care. *J Can Med Assoc* 1980;122:1240-7.

Technical Assistance

In the United States, contact DPC's Technical Services department.
Tel: 800.372.1782 or 973.927.2828
Fax: 973.927.4101. Outside the United States, contact your National Distributor.

Manufactured by EURO/DPC Ltd. under a Quality System registered to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Intraassay Precision (ng/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
--	-------------------	-----------------	-----------------

8

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

1	46	3.0	6.5%
2	101	5.3	5.2%
3	233	9.1	3.9%

Interassay Precision (ng/mL)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
1	9.0	0.87	9.7%
2	27.7	2.19	7.9%
3	130	9.2	7.1%

Linearity (ng/mL)

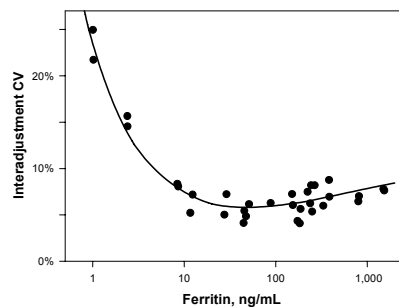
	Dilution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	8 in 8 ⁵	132	—	—
	4 in 8	63.4	66	96%
	2 in 8	30.7	33	93%
	1 in 8	16.7	16.5	101%
2	8 in 8	147.6	—	—
	4 in 8	72.6	73.8	98%
	2 in 8	36.1	36.9	98%
	1 in 8	18.3	18.5	99%
3	8 in 8	212.2	—	—
	4 in 8	102.6	106.1	97%
	2 in 8	52.3	53	99%
	1 in 8	26.8	26.5	101%

Recovery (ng/mL)

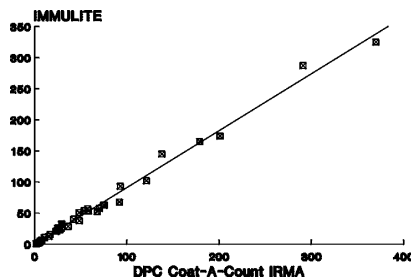
	Solution ¹	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	5.08	—	—
	A	18.5	20.0	93%

	B	57.7	65.0	89%
	C	99.2	113.7	87%
2	—	38.1	—	—
	A	56.6	51.3	110%
	B	92.2	96.4	96%
	C	152.7	145.1	105%
3	—	108.5	—	—
	A	119.7	118.2	101%
	B	167.0	163.3	102%
	C	236.4	211.9	112%

Precision Profile



Method Comparison



(IML) = 0.92 (CAC IRMA) - 0.7 ng/mL
 $r = 0.995$

Deutsch. **Intraassay Precision:** ¹Mittelwert, ²SD (Standardbereich), ³CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** ¹Mittelwert, ²SD (Standardbereich), ³CV

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

(Variationskoeffizient). **Linearity:** ¹Verdünnung, ²Beobachtet (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Lösung, ²Beobachten (B), ³Erwartet (E), ⁴% B/E. **Precision Profile:** Interadjustment CV: Var.-koeff. zwischen Justierungen. **Method Comparison:** Ferritin: Ferritin.

Español. **Intraassay Precision:** ¹Media, ²DS, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Media, ²DS, ³CV. **Linearity:** ¹Dilución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 en 8. **Recovery:** ¹Solución, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Precision Profile:** Interadjustment CV: CV entre ajustes. **Method Comparison:** Ferritin: Ferritina.

Français. **Intraassay Precision:** ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Linearity:** ¹Dilution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A, ⁵8 dans 8. **Recovery:** ¹Solution, ²Observé (O), ³Attendu (A), ⁴% O/A. **Precision Profile:** Interadjustment CV: Coefficient de variation inter-ajustement. **Method Comparison:** Ferritin: Ferritine.

Italiano. **intraassay Precision:** ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Interassay Precision:** ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Linearity:** ¹Diluizione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A, ⁵8 in 8. **Recovery:** ¹Soluzione, ²Osservato (O), ³Atteso (A), ⁴% O/A. **Precision Profile:** Interadjustment CV: CV tra regolazioni. **Method Comparison:** Ferritin: Ferritina.

Português. **Intraassay Precision:** ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coeficiente de variação. **Interassay Precision:** Média, ²Desvio padrão, ³Coeficiente de variação. **Linearity:** ¹Diluição, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E, ⁵8 em 8. **Recovery:** ¹Solução, ²Observado (O), ³Esperado (E), ⁴% O/E. **Method Comparison:** Ferritin: Ferritina.

Deutsch

Ferritin – IMMULITE

Anwendung: Zur in vitro Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE und IMMULITE 1000 Systeme — zur quantitativen Bestimmung von Ferritin im Serum, als Hilfe für die klinische Diagnose von Eisenmangel und Eisenüberschuss.

Artikelnummern:
LKFE1 (100 Tests), **LKFE5** (500 Tests)

Testcode: **FER** Farbe: **türkis**

Klinische Relevanz

Das Ferritin, ein Makromolekül mit einem Molekulargewicht von 450 000 Da, besteht aus einer Proteinhülle mit einem Eisenspeicher im Zentrum des Moleküls.^{1,2} Hohe Konzentrationen liegen in Leberzellen, RE-Zellen, der Milz und im Knochenmark vor. Das Ferritin ist in diesen Geweben der Eisenspeicher für den Organismus und übernimmt die Aufgabe den Körper vor den toxischen Effekten eines Eisenüberschusses zu schützen. Gleichzeitig ist es die Eisenreserve für die Erythropoese.^{3,4} Das Ferritin kommt außerdem im Plasma vor und ist dort ein guter Indikator für den Eisenspeicher im Körper. Die Untersuchung des Eisenspeichers ist auch durch Phlebotomie, Eisenabsorptionstudien, Leberbiopsie und die mikroskopische Untersuchung von Eisenablagerungen in Knochenmarkpunktionen mit anfärbaren Eisenablagerungen möglich.^{5,6}

Der Zusammenhang zwischen Serum Ferritinspiegeln und den Eisenspeichern wird unter einer Vielzahl von physiologischen und pathologischen Bedingungen beobachtet. Bei der Geburt ist der

Median der Ferritin-Konzentration leicht erhöht, erreicht 6 Monate nach der Geburt seinen Tiefpunkt mit 30 ng/ml. Nach der Pubertät wird der Spiegel für Erwachsene erreicht.⁷ Bei Männern steigt der Wert von ca. 70 ng/ml (Median) mit 18 Jahren, in den folgenden 25 Jahren auf ca. 200 ng/ml. Bei Frauen werden prämenopausale Werte von 35 – 40 ng/ml gefunden, die postmenopausal schnell ansteigen. Für gesunde Erwachsene werden Ferritin-Werte von 20 (± 10) bis 300 (± 100) ng/ml für Männer und 10 (± 5) bis 150 (± 50) ng/ml für Frauen angegeben. Werte unter 10 oder 15 ng/ml sind typisch für eine Eisenmangelanämie. Bei Eisenüberschuß sind Werte über 300 oder 400 ng/ml die Regel, während bei einer vollentwickelten Hämochromatose, Werte im Bereich von 1 000 – 5 000 ng/ml gefunden werden.

Die klinischen Applikationen für Ferritin-Messungen sind in verschiedenen Übersichtsartikeln dargestellt.⁸⁻¹¹ Wie z. B. bei der Diagnose von Eisenmangel bzw. -überschuß und in der Kontrolle von Bedingungen und Therapien, die die Eisenbilanz beeinflussen können. Es wurde gezeigt, daß die Ferritin-Messung bei der Diskriminierung der Eisenmangelanämie von anderen Anämien hilfreich ist.¹² Ein zusätzliches Einsatzgebiet ist die Untersuchung der Eisenspeicher um einen rechtzeitigen Verlust an Eisen vor Beginn der Anämie zu erkennen. Für das nicht invasive

Monitoring des progressiven Eisenverlustes in der Schwangerschaft¹³ und bei Dialysepatienten werden serielle Ferritin-Bestimmungen durchgeführt.¹⁴ Zusammen mit anderen Bluttests,¹⁵⁻¹⁷ oder auch nur durch die Ferritin-Messung, wird in verschiedenen Gruppen wie Blutspendern^{18,19} und Krankenhauspatienten^{20,21} ein Screening auf Eisenmangel durchgeführt. Von Bedeutung ist die Ferritin-Bestimmung auch beim Screening auf präzirrhotisch Hämochromatose²² und anderen Formen des Eisenüberschusses.²³ Bei Patienten mit der Gefahr einer Eisenüberladung wie Patienten mit regelmäßigen Bluttransfusionen²⁴ oder mit einer Eisentherapie²⁵ ist die Ferritin-Bestimmung sinnvoll.

Die einzige Ursache, die zu einer Erniedrigung des Ferritin-Spiegels im Serum führt, ist der Eisenverlust, während die Erhöhung des Ferritin-Spiegels neben der Zunahme der Eisenspeicher auch bei anderen Erkrankungen beobachtet wird. Zu diesen Erkrankungen gehören: Lebererkrankungen, Infektionen, Leukämie, Hodgkin-Krankheit und andere maligne Erkrankungen. In diesem Fall zeigen die erhöhten Ferritinspiegel den Verlust des Ferritin aus zerstörten Leberzellen, eine gestörte Clearance des Ferritins aus dem Plasma, eine unkontrollierte Synthese des Ferritins von Tumorzellen oder die Vergrößerung der Eisenspeicher

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

durch eine ineffektive Erythropoese an. Entzündungen führen in der Regel zu einer Erhöhung des Ferritinspiegels, da die Serumeisenkonzentration durch eine Stimulierung der Ferritinproduktion in den RE-Zellen erniedrigt wird.²⁶⁻²⁸ Dabei wird Eisen verwendet, welches normalerweise an Plasmatransportproteine abgegeben würde. Unter diesen Bedingungen bleibt die Korrelation zwischen Speichereisen und zirkulierendem Ferritin erhalten, mit einer Verschiebung zu höheren Werten im Referenzbereich.²⁹

Methodik

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin ist ein Festphasen, Zweiphasen Chemilumineszenz immunometrischer Assay.

Inkubationszyklen: 1 × 30 min.

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von

Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden.

Erforderliche Menge: 10 µl Serum.

(Inhalt der Probenschale muss mindestens 100 µl über der erforderlichen Gesamtmenge liegen.)

Lagerung: 7 Tage bei 2–8°C oder 2 Wochen bei –20°C.³¹

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell

12 IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Chemilumineszenz-Substrat: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden. Siehe Packungsbeilage.

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Komponenten sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode-Etiketten werden für den Assay benötigt.

Ferritin- Testeinheiten (LFE1)

Jede mit Barcode-Etikette versehene Einheit enthält eine mit monoklonalem Anti-Ferritin-Mausantikörper beschichtete Polystyrol-Kugel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

LKFE1: 100 Testeinheiten.

LKFE5: 500 Testeinheiten.

Verpackte Testeinheiten vor dem Öffnen stehen lassen, bis sie Zimmertemperatur erreicht

haben. Oben entlang der Kante aufschneiden, ohne den Plastikverschluss zu beschädigen. Verpackungen wieder dicht verschließen, damit der Inhalt trocken bleibt.

Ferritin -Reagenzbehälter (LFE2)

Mit Barcode. 7,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiertes polyklonales anti-Ferritin (Ziege) in Pufferlösung, mit Konservierungsmittel.

Verschlossen und gekühlt aufbewahren: Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar. Bei entsprechender Lagerung beträgt die empfohlene Verbrauchsfrist nach dem Öffnen 30 Tage.

LKFE1: 1 Behälter.

LKFE5: 5 Behälter.

Ferritin-Kalibratoren (LFEL, LFEH)

Zwei Fläschchen (niedrig und hoch) je 2,5 ml in einem humanen proteinbasierten Matrix, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar. *Nicht einfrieren.*

LKFE1: 1 Set.

LKFE5: 2 Sets.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

Ferritin -Probenverdünner (LFEZ)

Zum manuellen Verdünnen der Patientenproben. Ein Fläschchen (25 ml) mit Ferritin-freier

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

humanen proteinbasierten Matrix, mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C haltbar.

LSUBX: Chemilumineszenz-Substrat

LPWS2: Pipettenwaschlösung

LKPM: Pipettenreinigungsset

LCHx-y: Halterungen für die Probenschalen (mit Barcodierung)

LSCP: Probenschalen (Einwegartikel)

LSCC: Verschlüsse für die Probenschalen (optional)

Ebenfalls benötigt

Transferpipetten für die Proben; destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Kontrollen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Hinweise zur Vorbereitung, täglichen Inbetriebnahme des Systems, der Kalibrierung sowie Verfahren zur Test- und Qualitätskontrolle entnehmen Sie bitte dem IMMULITE oder IMMULITE 1000-Handbuch.

Überprüfen Sie jede Testeinheit auf das Vorhandensein der Polystyrol-Kugel vor dem Einsetzen in das Gerät.

Empfohlenes

Kalibrationsintervall: 4 Wochen.

Proben zur Qualitätskontrolle:

Kontrollen oder Poolseren mit Ferritin in mindestens zwei

Konzentrationen (niedrig und hoch) verwenden.

Referenzwerte

Die Referenzbereiche wurden in einer Studie mit dem IMMULITE Ferritin anhand gesunder Blutspender ermittelt, deren letzte Spende mindestens ein Jahr zurückliegt.

	95%-Bereich	<i>n</i>
Männer	28 – 397 ng/ml	225
Frauen	6 – 159 ng/ml	194

Diese Grenzwerte sind lediglich als *Richtlinien* aufzufassen. Jedes Labor sollte seine eigenen Referenzbereiche etablieren.

Grenzen der Methode

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33)
Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tiereserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu

diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als ng/ml ausgedrückt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.)

Messbereich: Bis 1 500 ng/ml. (WHO 2nd IS 80/578)

Analytische Sensitivität: 1,5 ng/ml.

High-Dose-Hook-Effect: Bis 73 000 ng/ml keiner.

Präzision im einzelnen Testansatz (*intraassay*): Statistik aus einem einzelnen Testansatz mit 20 Einzelmessungen (siehe Tabelle „Intraassay-Präzision“).

Präzision zwischen Testansätzen (*interassay*): Statistik aus 21 verschiedenen Testansätzen (siehe Tabelle „Interassay-Präzision“).

Präzisionsprofil: Beruhend auf 10–20 Freiheitsgraden pro Punkt. Stellt die Variationskoeffizienten (CV) von in Einfachbestimmung getesteten Proben dar; die Auswirkungen einer

Neujustierung sind berücksichtigt.
(Siehe Grafik „Präzisionsprofil“)

Linearität: Proben wurden in verschiedenen Verdünnungen getestet. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Linearität“.)

Wiederfindung: Die getesteten Proben waren mit drei Ferritin-Lösungen (303, 1 204 und 2 178 ng/ml) 1:19 versetzt. (Repräsentative Daten entnehmen Sie bitte der Tabelle „Recovery“.)

Spezifität: Hochspezifischer Anti-Ferritin-Antikörper.

Bilirubin: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Erythrozytenkonzentrate haben in Konzentrationen bis zu 30 µl/ml keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Methodenvergleich: Der Assay wurde unter Verwendung von 40 Patientenproben mit dem Coat-A-Count IRMA Ferritin Assay von DPC verglichen.

Konzentrationsbereich bis ca. 400 ng/ml. (Siehe Grafik.) Durch lineare Regression::

$(IML) = 0,92 (\text{Coat-A-Count IRMA}) - 0,7 \text{ ng/ml}$
 $r = 0,995$

Mittelwert:
56 ng/ml (IMMULITE)
61 ng/ml (Coat-A-Count IRMA)

Ferritinbestimmungen wurden mit beiden Assays anhand von 8 Proben mit erhöhten Werten — zwischen 400 und

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

1 000 ng/ml gemäß dem Coat-A-Count IRMA — durchgeführt. Nach Regressionsanalyse zeigten die Werte eine gute Korrelation ($r = 0,947$) bei durchgehend erniedrigten Werten beim IMMULITE (Steigung = 0,6), im Gegensatz zu der Situation für Proben mit Ferritinwerten unter 400 ng/ml.

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre DPC Niederlassung.

Hergestellt von Euro/DPC Ltd. unter dem Qualitätssystem ISO 13485:2003.

Español

IMMULITE Ferritina

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico in vitro con los analizadores IMMULITE e IMMULITE 1000— para la medición cuantitativa de Ferritina en suero, como ayuda en el diagnóstico clínico de la sobrecarga o deficiencia de hierro.

Referencia: **LKFE1** (100 tests),
LKFE5 (500 tests)

Código del Test: **FER**
Código de Color: **Aqua**

Resumen y Explicación del Test

La molécula de ferritina consiste en una envuelta proteica (PM 450 000) y un núcleo de hierro.^{1,2} Se encuentran altas concentraciones en los hepatocitos y en los centros de reciclaje de los eritrocitos (células RE) del

hígado, bazo y médula ósea. En estos tejidos, la ferritina actúa como el almacén principal del hierro exógeno, protegiéndole frente a los efectos tóxicos de las reservas movilizadas para la eritropoyesis.^{3,4} La ferritina también está presente en el plasma humano, donde su concentración es normalmente un índice tan satisfactorio de las reservas férricas como la flebotomía cuantitativa, los estudios de absorción de hierro, la biopsia hepática y el estudio microscópico de tinción de depósitos de hierro de aspirados de médula ósea.^{5,6}

Su relación con la reserva sérica se puede observar gracias al patrón de valores de la ferritina bajo diferentes condiciones fisiológicas y patológicas. Para los individuos sanos el nivel medio, elevado en el nacimiento, alcanza un mínimo de 30 ng/ml a los seis meses de edad, y va incrementando su nivel hasta los valores de adulto a partir de la pubertad.⁷ En los hombres, el nivel medio continúa aumentando — desde 70 ng/ml aproximadamente a los dieciocho años de edad hasta 200 ng/ml transcurridos veinticinco años — mientras que en las mujeres existe un plató entre 35 y 40 ng/ml hasta el final de la edad fértil con un rápido incremento posterior. Para adultos sanos, el nivel sérico de ferritina ha sido establecido por diferentes autores dentro del rango desde 20 (± 10) hasta 300 (± 100) ng/ml para los hombres, y 10 (± 5) hasta 150

(± 50) ng/ml para las mujeres. Concentraciones por debajo de 10 o 15 ng/ml son típicas de una anemia ferropénica. Para una sobrecarga de hierro, los valores entre 300 y 400 ng/ml son normales, con niveles entre 1 000 – 5 000 ng/ml en casos de hemocromatosis.

Las aplicaciones clínicas de la determinación de ferritina sérica han sido revisadas en profundidad.⁸⁻¹¹ Tiene un importante papel en el diagnóstico de la deficiencia y exceso de hierro, y en el seguimiento de condiciones y tratamientos que amenacen el balance férrico. Es una ayuda demostrada en la discriminación entre anemias ferropénicas y anemias debidas a otras etiologías¹² y en la predicción de la desaparición de las reservas férricas antes de que curse con anemia. Las determinaciones seriadas de ferritina se han utilizado para la monitorización, no invasiva, de la variación en las reservas férricas durante el embarazo¹³ y en pacientes dializados.¹⁴ Unido a otros métodos rutinarios¹⁵⁻¹⁷ y por sí sólo, la determinación de ferritina ha sido usada para el screening de deficiencias férricas en muchas poblaciones, estableciendo los rangos de normalidad a partir de donantes de sangre^{18,19} y de pacientes hospitalarios.^{20,21} También tiene utilidad en el screening de hemocromatosis precirrótica²² y otras formas de sobrecarga férrica²³ y en la monitorización de

pacientes que reciben transfusiones sanguíneas regularmente²⁴ o terapia sustitutiva de hierro,²⁵ y cuando exista peligro de acumular reservas férricas en cantidad excesiva.

Aunque la disminución de hierro parece ser la única condición asociada con la caída de los niveles séricos de ferritina, se detectan aumentos de la misma en otras condiciones además del aumento en la reserva férrica, incluyendo enfermedades hepáticas, condiciones inflamatorias, leucemia, enfermedad de Hodgkin y en otras enfermedades. Aquí, los niveles aumentados pueden reflejar la liberación de ferritina por los hepatocitos dañados, el aclaramiento anómalo de ferritina plasmática, síntesis de ferritina por células tumorales, o un incremento de las reservas férricas inducidas por una eritropoyesis inefectiva. La inflamación tiende a aumentar el nivel de ferritina mientras que disminuye el nivel férrico sérico debido a la producción de ferritina sobreestimulada en las células RE, que usan el hierro que de otra manera sería liberado a las proteínas plasmáticas transportadoras.²⁶⁻²⁸ En estas condiciones, se mantiene la correlación entre reservas férricas y ferritina sérica, pero con una desviación en los niveles elevados — lo que hace necesario un ajuste en los rangos de normalidad si la determinación de ferritina sólo se utiliza para

distinguir entre reservas férricas normales o disminuidas.²⁹

Principio del análisis

IMMULITE/IMMULITE 1000

Ferritina es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación:

1 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrifuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes,

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Ferritina IMMULITE/IMMULITE 1000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos.

Volumen Requerido: 10 µl de suero.

La copa de muestra debería contener al menos 100 µl más que el volumen total de muestra requerido.

Conservación: 7 días a 2–8°C, o 2 semanas a –20°C.³¹

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminacion, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitucion de residuos de azidas metalicas, potencialmente

explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

Sustrato quimioluminiscente: evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas de código de barras son necesarias para el ensayo.

Unidades de análisis de Ferritina (LFE1)

Cada unidad etiquetada con código de barras contiene una bola recubierta de anticuerpos monoclonales murinos anti-Ferritina. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

LKFE1: 100 unidades.

LKFE5: 500 unidades.

Espere a que las bolsas de las unidades de análisis alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlas. Ábralas cortando por el extremo superior, dejando el borde del cierre de cremallera intacto. Vuelva a cerrar las bolsas herméticamente para protegerlas de la humedad.

Vial de Reactivo de Ferritina (LFE2)

Con códigos de barras. 7,5 ml de fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpos policlonales de cabra

anti-ferritina en solución tampón, con conservante. Guardar tapado y refrigerado: estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad. Se recomienda utilizarlo antes de que pasen 30 días después de abrirlo cuando se guarda según lo indicado.

LKFE1: 1 vial. **LKFE5:** 5 viales.

Ajustadores de Ferritina (LFEL, LFEH)

Dos viales (bajo y alto) de ferritina en una matriz de proteína humana, con conservante. Cada vial contiene 2,5 ml. Estable a 2–8°C durante 30 días tras su apertura. *No congelar.*

LKFE1: 1 juego. **LKFE5:** 2 juegos.

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de muestra de Ferritina (LFEZ)

Para la dilución manual de las muestras de los pacientes. Un vial conteniendo 25 ml de ferritin-libre de una matriz proteica humana, con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse o hasta 6 meses (aliquotados) a –20°C.

LSUBX: Sustrato quimioluminiscente

LPWS2: Lavado de sonda

LKPM: Kit de limpieza de sonda

LCHx-y: Soportes de recipientes de muestras (con códigos de barras)

LSCP: Recipientes de muestras (desechables)

LSCC: Tapas para los recipientes de muestras (opcionales)

También necesarios
Pipetas de transferencia de muestras; agua destilada o desionizada; controles.

Ensayo

Aviso: para obtener el funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000.

Consulte el Manual del operador de IMMULITE o IMMULITE 1000 para: la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Inspeccionar visulamente cada unidad de reacción para asegurarse de que hay una bola antes de introducirla en el Sistema.

Intervalo de ajuste recomendado: 4 semanas.

Muestras de Control de Calidad: Utilizar controles o pools de sueros con al menos dos niveles diferentes de ferritina (bajo y alto).

Valores esperados

Los siguientes valores fueron obtenidos en un estudio hecho con el IMMULITE Ferritin, utilizando donantes de sangre aparentemente saludables quienes no hubieran donado sangre por un año antes del estudio.

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

	Rango 95% central	<i>n</i>
Hombres	28 – 397 ng/ml	225
Mujeres	6 – 159 ng/ml	194

Estos límites han de considerarse sólo como una guía. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Limitación

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados se expresan en ng/ml. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

Intervalo de calibración: Hasta 1 500 ng/ml. (WHO 2° IS 80/578.)

Sensibilidad: 1,5 ng/ml.

Efecto de gancho a altas dosis: Ninguno hasta 73 000 ng/ml.

Precisión intraensayo (dentro de una tanda): Se han calculado datos estadísticos para las muestras a partir de los resultados de 20 replicados en una sola tanda. (Véase la tabla "Precisión intraensayo").

Precisión entre ensayos (de una tanda a otra): Se han calculado datos estadísticos para las muestras analizadas en 21 tomas distintas. (Véase la tabla de "Precisión entre ensayos").

Perfil de precisión: basado en 10 a 20 grados de libertad por punto. Representa los CV de las muestras analizadas por sencillo, y tiene en cuenta el impacto del reajuste. (Véase el gráfico "Perfil de precisión").

Linealidad: las muestras fueron analizadas con varias diluciones. (Véase la tabla "Linealidad" para resultados representativos).

Recuperación: Se han analizado las muestras cargadas 1 a 19 con tres soluciones (303, 1 204 y 2 178 ng/ml) de Ferritin. (Ver la tabla "Recuperación" para resultados representativos).

Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para ferritina.

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina, en concentraciones hasta 200 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Hemolisis: La presencia de eritrocitos hasta concentraciones de 30 µl/ml no tiene efecto en los resultados, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Comparación de los métodos: El ensayo se ha comparado con el Coat-A-Count Ferritina IRMA sobre 40 muestras de pacientes. (Intervalo de concentración: hasta aproximadamente 400 ng/ml. Véase el gráfico). Por regresión lineal:

(IMMULITE) = 0,92 (Coat-A-Count IRMA) – 0,7 ng/ml
r = 0,995

Medias:
56 ng/ml (IMMULITE)
61 ng/ml (Coat-A-Count IRMA)

Los resultados de Ferritin por ambos métodos también fueron obtenidos para 8 muestras con valores elevados — el extenderse concluido de 400 a aproximadamente 1 000 ng/ml — por el procedimiento de Coat-A-Count IRMA. Cuando retrocedió, estos resultados mostraron la buena correlación (r = 0,947), solamente valores

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

constantemente más bajos por el procedimiento de IMMULITE (cuesta = 0,6), en contraste a la situación encontrada para las muestras con valores del ferritin debajo de 400 ng/ml.

Asistencia técnica

Contáctese con su Distribuidor Nacional.

Fabricado por EURO/DPC Ltd. bajo un Sistema de Calidad acorde con la ISO 13485:2003.

Français

IMMULITE Ferritine

Domaine d'utilisation : Dosage quantitatif de la ferritine dans le sérum. Ce test est réservé à un usage diagnostic *in vitro* avec l'Analyseur IMMULITE et de IMMULITE 1000 et constitue une aide au diagnostic clinique des carences et surcharges en fer.

Ce réactif est enregistré auprès de l'AFSSAPS.

Référence catalogue :

LKFE1 (100 tests),

LKFE5 (500 tests)

Code produit : **FER.**

Code couleur : **bleu vert.**

Introduction

La molécule de ferritine est constituée d'une enveloppe protéique d'un poids moléculaire de 450 000 Daltons et d'un noyau de fer.^{1,2} Des concentrations élevées sont trouvées dans les cellules du foie, plus

particulièrement dans les cellules réticulo-endothéliales du foie, de la rate et de la moelle osseuse. Dans ces tissus, la ferritine assure le stockage du fer en excès, évitant ainsi les effets toxiques de cet excès, et représente une réserve rapidement utilisable pour l'érythropoïèse.^{3,4} La ferritine est également retrouvée dans le plasma humain où sa concentration est généralement un excellent indicateur des réserves en fer de l'organisme, comparable aux autres méthodes traditionnelles (dosage de la capacité totale de fixation du fer, examen au microscope de la moelle osseuse, biopsie du foie^{5,6} ou phlébotomie).

Cette relation entre les réserves de fer et le taux de ferritine sérique peut être observée dans de nombreuses conditions physiologiques et pathologiques. Pour des individus en bonne santé, le taux moyen de ferritine, légèrement élevé à la naissance, baisse pour atteindre un minimum d'une valeur d'environ 30 ng/ml à 6 mois et augmente jusqu'au taux de l'adulte qui est atteint après la puberté.⁷ Chez les hommes, le taux moyen continue de croître d'environ 70 ng/ml à l'âge de 18 ans jusqu'à 200 ng/ml 25 ans plus tard alors que chez les femmes on observe un plateau à 35 ou 40 ng/ml entre la puberté et la ménopause et une forte augmentation par la suite. Chez les adultes en bonne santé, les valeurs normales attendues en ferritine sérique vont de 20 (± 10)

à 300 (± 100) ng/ml pour les hommes et de 10 (± 5) à 150 (± 50) ng/ml pour les femmes. Des concentrations inférieures à 10 ou 15 ng/ml sont le signe d'une anémie ferriprive. Lors de surcharge en fer, des valeurs supérieures à 300 ou 400 ng/ml sont observées, des valeurs de 1 000 à 5 000 ng/ml sont fréquentes dans des cas d'hémochromatose.

Les applications cliniques des dosages de ferritine sérique ont été énormément étudiées.⁸⁻¹¹ La ferritine sérique a un rôle important dans le diagnostic des carences et des surcharges en fer et dans le suivi des pathologies et des traitements qui peuvent entraîner des déséquilibres au niveau du fer dans l'organisme. Ce dosage permet de différencier les anémies dues à une carence en fer des autres types d'anémies.¹² Il permet également de détecter la baisse des réserves de fer avant l'installation de l'anémie. Des séries de dosages sont utilisées pour suivre, de manière non invasive, la diminution progressive des réserves de fer pendant la grossesse¹³ ou chez des patients régulièrement sous hémodialyse.¹⁴ En complément d'autres dosages sériques de routine¹⁵⁻¹⁷ mais aussi seul, le dosage de la ferritine a été utilisé comme test de dépistage des carences en fer dans de nombreux types de population, allant des donneurs de sang^{18,19} jusqu'aux patients hospitalisés non sélectionnés.^{20,21} Le dosage

de la ferritine permet également le dépistage de l'hémochromatose précirrhotique²² ou d'autres formes de surcharge en fer.²³ Il est également intéressant dans le suivi de patients régulièrement transfusés²⁴ ou recevant un traitement de substitution ferrique²⁵ chez qui le risque de surcharge en fer est très important.

Alors que la carence en fer semble être le seul facteur responsable de la baisse du taux sérique de ferritine, des augmentations du taux sont observées non seulement en présence de réserves en fer augmentées mais aussi dans d'autres pathologies dont les maladies hépatiques, les états inflammatoires, les leucémies, la maladie de Hodgkin et certains types de cancers. Dans ces cas, des taux augmentés peuvent refléter soit la libération de ferritine à partir des cellules hépatiques endommagées, soit une altération de la clairance de la ferritine plasmatique, soit une synthèse de ferritine par des cellules tumorales ou une augmentation des réserves en fer induite par une érythropoïèse défectueuse. L'inflammation tend à augmenter le taux de ferritine alors qu'elle diminue la concentration de fer sérique en stimulant la production de ferritine par les cellules réticulo-endothéliales du foie, mobilisant ainsi le fer qui aurait normalement dû être libéré et se fixer aux protéines de transport

plasmatiques.²⁶⁻²⁸ Dans ces conditions et dans d'autres cas, le rapport entre les réserves de fer et la ferritine circulante existe toujours, mais avec une déviation vers des valeurs plus hautes, nécessitant un ajustement des valeurs de référence si le dosage de la ferritine est utilisé pour différencier des réserves normales des carences en fer.²⁹

Principe du test

IMMULITE/IMMULITE 1000
Ferritine est un dosage chimiluminescent immunométrique, en deux étapes, en phase solide.

Cycles d'incubation :

1 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Ferritine IMMULITE/IMMULITE 1000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles

Volume nécessaire : 10 µl sérum. (L'unité échantillon doit contenir au moins 100 µl de plus que le volume total nécessaire.)

Conservation : 7 jours à +2°C/+8°C ou 2 semaines à – 20°C.³¹

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.

Réactifs : conserver les réactifs à +2/ +8 °C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les

anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Tests unitaires Ferritine (LFE1)

Chaque unité à code-barre contient une bille revêtue d'une anticorps murin anti-ferritine. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

LKFE1: 100 unités.

LKFE5: 500 unités.

Porter les sachets à température ambiante avant d'ouvrir. Ouvrir le sachet avec des ciseaux en préservant le dispositif de fermeture. Refermer les sachets pour les protéger de l'humidité.

Cartouche à réactif Ferritine (LFE2)

Avec code-barres. 7,5 ml d'anticorps polyclonal de chèvre anti-ferritine marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon, avec conservateur. Conserver bouché et réfrigéré : stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption. A utiliser de préférence dans les 30 jours qui suivent l'ouverture, si les recommandations de stockage sont respectées.

LKFE1: 1 cartouche.

LKFE5: 5 cartouches.

Ajusteurs Ferritine (LFEL, LFEH)

2 flacons d'ajusteurs (« haut » et « bas ») de 2,5 ml chacun contenant de la ferritine dans une matrice à base de protéines humaines, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 30 jours après ouverture. *Ne pas congeler.*

LKFE1: 1 jeu. **LKFE5:** 2 jeux.

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon Ferritine (LFEZ)

Pour la dilution manuelle des échantillons cliniques. Un flacon contenant 25 ml de matrice à base de protéines humaines, sans ferritine, avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 30 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

LSUBX : Substrat chimiluminescent

LPWSM : Solution de lavage

LKPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LCHx-y : Supports pour godets échantillons (avec code-barre)

LSCP : Godets échantillons (à usage unique)

LSCC : Bouchons pour godets échantillons (optionnel)

Egalement requis

Pipettes pour le transfert des échantillons ; eau distillée ou désionisée ; contrôles.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel d'Utilisation IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000.

Se reporter au manuel d'utilisation de l'IMMULITE ou de l'IMMULITE 1000. pour : la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Vérifier visuellement que chaque Unité-Test contient bien une bille avant de la charger dans l'automate.

Intervalle d'ajustement

recommandé : 4 semaines.

Echantillons pour le contrôle de

qualité : Utiliser des contrôles ou des pools de sérums avec au moins deux niveaux de

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

concentration (faible ou élevé) de ferritine.

Valeurs de référence

Les valeurs attendues ont été obtenues dans une étude utilisant le dosage IMMULITE Ferritine et incluant des donneurs de sang apparemment sains n'ayant pas fait de don du sang depuis au moins un an à la date du prélèvement.

	Domaine centré à 95%	n
Hommes	28 – 397 ng/ml	225
Femmes	6 – 159 ng/ml	194

Utiliser ces valeurs à titre indicatif uniquement. Chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de

minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont donnés en ng/ml. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans gel, ni activateur de la coagulation).

Domaine de mesure : jusqu'à 1 500 ng/ml (OMS 2° IS 80/578).

Sensibilité analytique : 1,5 ng/ml

Accoutumance aux doses élevées : aucun jusqu'à 73 000 ng/ml.

Précision intra-essai : les valeurs ont été établies pour chacun des échantillons à partir de 20 doublets dosés au cours d'une même série. (Voir le tableau « Intraassay Precision ».)

Précision inter-essais : les valeurs ont été établies pour chacun des échantillons dosés dans 21 séries différentes. (Voir

le tableau « Interassay Precision ».)

Profil de précision : Basé sur 10 à 20 degrés de liberté par point. Il représente les CVs des échantillons dosés en simple et prend en compte l'effet des réajustements. (Voir le graphique "Precision Profile")

Test de dilution : des échantillons ont été dosés à différentes concentrations. (Voir le tableau « Linearity » pour des données représentatives.)

Test de récupération : des échantillons dosés ont été chargés dans une proportion de 1 à 19 avec trois solutions ferritine (303, 1 204 et 2 178 ng/ml). (Voir le tableau « Recovery » pour des données représentatives.)

Spécificité : l'anticorps utilisé est hautement spécifique de ferritine.

Bilirubine : La présence de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : La présence d'agrégat d'hématies jusqu'à une concentration de 30 µl/ml, n'a aucun effet sur les résultats quant à la précision du dosage.

Comparaison de méthodes : Le test a été comparé au coffret Coat-A-Count IRMA ferritine de DPC, sur 40 échantillons de patient dont les concentrations allaient jusqu'à environ 400 ng/ml. (Voir graphique.) Par régression linéaire :

(IML) = 0,92 (Coat-A-Count IRMA) – 0,7 ng/ml
r = 0,995

Moyennes :
56 ng/ml (IMMULITE)
61 ng/ml (Coat-A-Count IRMA)

Des dosages de ferritine par les deux méthodes ont également été réalisés sur 8 échantillons avec des valeurs élevées, allant de 400 à 1 000 ng/ml environ avec la méthode IRMA Coat-A-Count. Les résultats ont donné par régression une bonne corrélation (r = 0,947), mais des valeurs toujours plus basses que celles obtenues par la méthode IMMULITE (pente = 0,6), à la différence des résultats de dosage d'échantillons contenant moins de 400 ng/ml de ferritine.

Assistance technique

En France distribué par DPC
France 90 bd National 92257 La
Garenne-Colombes

Fabriqué par EURO/DPC Ltd. dans le cadre d'un
Système Qualité enregistré sous
ISO 13485:2003.

Italiano

Ferritina

Uso: Per prove diagnostiche in vitro con gli Analizzatori IMMULITE ed IMMULITE 1000— per la determinazione quantitativa della ferritina nel siero, quale ausilio nella diagnosi clinica relativa ad insufficienza e da sovraccarico di ferro.

Numero di Codice: **LKFE1** (100 test), **LKFE5** (500 test)

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

Codice del Test: **FER**
Colore: **acqua**

Riassunto e spiegazione del Test

La molecola di ferritina è formata da una proteina a conchiglia (PM 450 000) e da un core di ferro.^{1,2} Concentrazioni elevate sono riscontrabili nelle cellule del fegato e nei centri di riciclo degli eritrociti (cellule RE) del fegato, della milza e del midollo osseo. In questi tessuti, la ferritina serve quale principale riserva del ferro in eccedenza, proteggendo il corpo dagli effetti tossici e mantenendo una riserva pronta all'uso per l'eritropoiesi.^{3,4} La ferritina è anche presente nel plasma umano, dove la sua concentrazione costituisce un indice soddisfacente delle riserve di ferro cosiccome misurate dalla flebotomia quantitativa, dagli studi di assorbimento del ferro, dalla biopsia del fegato e dall'esame al microscopio di frammenti del midollo osseo per l'individuazione di depositi di ferro.^{5,6}

Questo rapporto con le riserve di ferro si vede nell'andamento dei valori di ferritina nel siero in svariate condizioni fisiologiche e patologiche. Per individui in buona salute il livello medio, leggermente elevato alla nascita, raggiunge un valore di circa 30 ng/mL a sei mesi, con un innalzamento a livelli adulti che avviene con la pubertà.⁷ Negli uomini, il livello medio continua a salire – da circa 70 ng/mL all'età di diciotto anni fino a circa 200

ng/mL venticinque anni dopo – mentre nelle donne si raggiunge un plateau a 35 o 40 ng/mL durante l'età fertile ed un repentino innalzamento dopo. Negli adulti in buona salute, il livello di ferritina nel siero è stato riscontrato variare da 20 (± 10) fino a 300 (± 100) ng/mL per gli uomini e 10 (± 5) fino a 150 (± 50) ng/mL nelle donne. Concentrazioni al di sotto di 10 o 15 ng/mL sono tipiche dell'anemia semplice dovuta a carenza di ferro. Per concentrazioni elevate di ferro, valori al di sopra di 300 o 400 ng/mL sono la regola, livelli dell'ordine di 1 000 – 5 000 ng/mL sono comuni in casi di emocromatosi conclamata.

Le applicazioni cliniche del dosaggio della ferritina sierica hanno subito ampie modifiche.⁸⁻¹¹ Essa ha un ruolo importante nella diagnosi della carenza o eccesso di ferro, e nella gestione delle condizioni e delle terapie che costituiscono una minaccia per l'equilibrio del ferro. Si è rivelata di grande aiuto nel discriminare tra anemia dovuta a carenza di ferro da altri tipi di anemia dovuti ad altre cause¹² e nel rivelare la sparizione di riserve di ferro prima dell'inizio dell'anemia. Sono state utilizzate determinazioni seriali per monitorare, in maniera non invasiva, la progressiva erosione delle riserve di ferro durante la gravidanza¹³ ed in pazienti sottoposti a dialisi.¹⁴ Sia con altri test ematochimici¹⁵⁻¹⁷ di routine che da solo, il dosaggio della ferritina è stato utilizzato per effettuare lo screening per

carenza di ferro in una popolazione varia comprendente donatori di sangue^{18,19} e pazienti ospedalieri non selezionati.^{20,21} Si è rivelato utile anche nello screening di pazienti affetti da emocromatosi²² precirrotica ed in altre forme di eccesso di ferro²³ e nel monitoraggio di pazienti che ricevono regolari trasfusioni di sangue²⁴ o terapia per il ripristino del ferro²⁵ e sono quindi a rischio per l'accumulo eccessivo di riserve di ferro.

Benchè la deplezione del ferro sembri essere l'unica condizione associata alle riduzioni dei livelli di ferritina nel sangue, sono stati osservati innalzamenti non solo in presenza di un aumento delle riserve di ferro, ma anche in diverse altre situazioni, inclusi i disturbi di fegato, le infiammazioni, la leucemia, la malattia di Hodgkin e altre patologie maligne. Qui, livelli accresciuti possono riflettere la fuoriuscita di ferritina dalle cellule del fegato danneggiate, una clearance anomala della ferritina dal plasma, la sintesi della ferritina da cellule tumorali o un'espansione delle riserve di ferro indotta da un'eritropoiesi inefficace. L'infiammazione tende a stimolare una produzione maggiore di ferritina nelle cellule RE, utilizzando il ferro che altrimenti verrebbe rilasciato nelle proteine plasmatiche di trasporto.²⁶⁻²⁸ In questa ed in altre condizioni, la correlazione tra riserve di ferro e ferritina in circolo continua a mantenersi, ma con una tendenza verso i valori alti –

che necessitano di un aggiustamento nel range di riferimento se il dosaggio della ferritina viene sempre usato per distinguere tra riserve di ferro normali o carenti.²⁹

Principio del procedimento

IMMULITE/IMMULITE 1000
Ferritina è un dosaggio immunometrico in chemiluminescenza in fase solida a doppio sito.

Cicli d'incubazione:

1 × 30 minuti.

Raccolta del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati posson indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti.

L'IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritina non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette.

Volume richiesto: 10 µL siero. (Il Porta Campioni deve contenere almeno 100 µL più del volume totale richiesto).

Conservazione: 7 giorni a 2–8°C
o
2 settimane a –20°C.³¹

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigeno superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento

dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Sottostrato

chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento).

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti sono un gruppo accoppiato. Le etichette del codice a barra sono necessarie per la prova.

Test Unit Ferritina (LFE1)

Ogni unit con codice a barra contiene una sferetta coattata con anticorpo monoclonale murino anti-ferritina. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

LKFE1: 100 unit.

LKFE5: 500 unit.

Le buste delle unità di prova devono essere a temperatura ambientale prima di aprire. Aprire tagliando lungo il bordo superiore, lasciando intatto la chiusura ermetica. Risigillare le buste per proteggere contro umidità.

Porta Reagente Ferritina (LFE2)

Con codice a barre. 7,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo policlonale di capra anti-ferritina in un tampone, con conservanti. Conservare nel frigorifero con il coperchio: stabile

a 2–8°C fino alla data di scadenza. E' raccomandato utilizzare il prodotto entro 30 giorni dall'apertura quando viene conservato nella maniera indicata.

LKFE1: 1 porta reagente.

LKFE5: 5 porta reagenti.

Calibratori Ferritina (LFEL, LFEH)

Due flaconi (Basso ed Alto), ciascuno con 2,5 mL di Ferritina in una matrice umana a base proteica, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura. *Non congelare.*

LKFE1: 1 set. **LKFE5:** 2 set.

I componenti dei kit sono forniti separatamente

Diluente della Ferritina (LFEZ)

Per la diluzione manuale dei campioni dei pazienti. Un flacone contenente 25 mL di una matrice umana a base proteica priva di Ferritina, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

LSUBX: Substrato Chemiluminescente

LPWS2: Tampone di lavaggio dell'Ago

LKPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LCHx-y: Tubi porta campioni (con codice a barre)

LSCP: Porta Campioni (monouso)

LSCC: Coperchi per Porta Campioni (opzionali)

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

Materiali richiesti

Pipette per la dispensazione dei campioni; acqua distillata o deionizzata; controlli.

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per avere prestazioni ottimali, è importante effettuare le procedure di manutenzione di routine cosiccome definito nel Manuale dell'Operatore dell'IMMULITE o IMMULITE 1000.

Vedere il manuale dell'operatore IMMULITE o IMMULITE 1000. per: la preparazione, la messa a punto, la regolazione, la prova ed i procedimenti per il controllo della qualità.

Controllate ogni test unit verificando la presenza della sferetta prima di caricarla sullo strumento.

Intervallo di Calibrazione

Consigliato: 4 settimane.

Controllo di Qualità: Utilizzare controlli o pool di sieri con almeno due livelli (alto e basso) di Ferritina.

I valori attesi

I range di riferimento sono stati ottenuti utilizzando il kit Ferritina IMMULITE in uno studio che ha coinvolto donatori di sangue in apparente buono stato di salute che non avevano effettuato altri prelievi nell'anno immediatamente precedente questo prelievo.

	Range centrale 95%	n
Uomini	28 – 397 ng/mL	225
Donne	6 – 159 ng/mL	194

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire le proprie gamme di riferimento.

Limiti

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *representativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in ng/mL. (Se non è notato altrimenti, tutti i risultati sono stati generati nei campioni di siero raccolti in tubi senza barriere di gelatina o additivi che promuovono la coagulazione.)

Range di Calibrazione: Fino a 1 500 ng/mL (WHO 2nd IS 80/578).

Sensibilità analitica: 1,5 ng/mL

Effetto di dosi forti:
Nessun effetto fino a 73 000 ng/mL.

Precisione intraprove (Entro la stessa esecuzione): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 20 ripetizioni in un'esecuzione unica (Vedere la tabella "Precisione intraprove").

Precisione interprove (Da un'esecuzione all'altra): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 21 esecuzioni diverse (Vedere la tabella "Precisione interprove").

Profilo di Precisione: Basato su 10 – 20 gradi di libertà per punto. Rappresenta i CV per campioni dosati in singolo; e tiene in considerazione l'impatto della ricalibrazione. (Vedi il grafico "Precision Profile").

Linearità: I campioni sono stati provati sotto varie diluzioni (Vedere la tabella "Linearità per i dati rappresentativi").

Ricupero: Sono stati analizzati i campioni etichettati da 1 a 19 con tre soluzioni di Ferritina (303, 1 204 e 2 178 ng/mL) 1:19. (Vedi la Tabella "Recovery" per dati rappresentativi.)

Specificità: Il dosaggio è estremamente specifico per la Ferritina.

Bilirubina: La presenza di bilirubina in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di globuli rossi impaccati in concentrazioni fino a 30 μ L/mL non ha effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Paragone dei metodi: La prova è stata paragonata al kit IRMA Coat-A-Count Ferritina della DPC in 40 campioni dei pazienti. (Gamma di concentrazione: fino a circa 400 ng/mL. Vedere la grafica.) Mediante regressione lineare:

(IML) = 0,92 (Coat-A-Count IRMA) – 0,7 ng/mL
r = 0,995

Valore medio:
56 ng/mL (IMMULITE)
61 ng/mL (Coat-A-Count IRMA)

I risultati del dosaggio della ferritina ottenuti con i due metodi sono stati ottenuti per 8 campioni con valori elevati – con un range da 400 a circa 1 000 ng/mL con il dosaggio IRMA Coat-A-Count. Dopo regressione, i risultati hanno mostrato una buona correlazione ($r = 0,947$), ma valori costantemente bassi con il dosaggio IMMULITE (slope = 0,6), sono stati comparati a IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

quanto riscontrato per campioni con valori di ferritina inferiori a 400 ng/mL.

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore DPC Nazionale.

Prodotto dalla EURO/DPC Ltd. nell'ambito di un Sistema di Qualità Certificato ISO 13485:2003.

Português

Ferritina

Utilização: Doseamento quantitativo da ferritina no soro, em diagnósticos *in vitro* nos analisadores IMMULITE e IMMULITE 1000, para o diagnóstico clínico da deficiência e da sobrecarga de ferro.

Números de catálogo: **LKFE1** (100 testes), **LKFE5** (500 testes)

Código do teste: **FER**.
Cor: **Verde água**

Sumário e explicação do teste

A molécula de ferritina consiste num envólucro proteico (PM 450 000 D) e num núcleo de ferro.^{1,2} Encontram-se altas concentrações nas células do fígado e nos centros de reciclagem dos eritrócitos (células RE) no fígado, bÍlis e medula óssea. A ferritina existe nestes órgãos como fonte de reserva principal para fornecer ferro, com função protectora contra o efeito

tóxico do excesso e mantém uma reserva disponível para a eritropoiese.^{3,4} A ferritina também está presente no plasma, onde a sua concentração é normalmente um indicador satisfatório do armazenamento de ferritina no organismo, medida por flebotomia quantitativa, estudos de absorção de ferritina, biópsia ao fígado e absorção microscópica de aspirados da medula óssea por coloração de depósitos de ferritina.^{5,6}

Esta relação com o armazenamento de ferritina pode ser vista nos valores padrão da ferritina no soro sob uma variedade de condições fisiológicas e patológicas. Em indivíduos saudáveis o valor mediano levemente aumentado no nascimento, atinge um valor abaixo do normal de aproximadamente 30 ng/mL aos 6 meses, com aumento para valores de adulto após a puberdade.⁷ Nos homens, o valor mediano continua a subir – de aproximadamente 70 ng/mL aos 18 anos até quase 200 ng/mL, 25 anos depois – enquanto que nas mulheres há um valor mediano constante de 35 ou 40 ng/mL durante a infância e um aumento acentuado posteriormente. Em publicações diversas, os níveis apresentados para a ferritina, no soro, em adultos saudáveis, vão de 20 (+/-10) a 300 (+/-100) ng/mL para o homem, e de 10 (+/-5) a 150 (+/-50) ng/mL para a mulher. Concentrações abaixo de 10 ou 15 ng/mL são típicas em anemias por deficiência de ferro,

sem complicações. Valores de ferro excessivos, em regra acima dos 300 ou 400 ng/mL, com níveis dentro de uma escala de 1 000 – 5 000 ng/mL são comuns em casos de hemocromatose.

Têm sido consideravelmente revistas as aplicações clínicas do doseamento da ferritina sérica.⁸⁻¹¹ Esta desempenha um papel importante no diagnóstico clínico da deficiência e do excesso de ferro, e na avaliação das condições e tratamento ameaçadores do equilíbrio do ferro. Tem provado ser uma ajuda valiosa na discriminação entre anemia devido a deficiência de ferro e outros tipos de anemias¹² e na revelação do desaparecimento das reservas de ferro antes do início da anemia. Têm sido aplicadas determinações em série para monitorizar, de forma não invasiva, a erosão progressiva das reservas de ferro ao longo da gravidez¹³ e em pacientes regularmente submetidos a diálise.¹⁴ Quer conjuntamente com outros testes sanguíneos¹⁵⁻¹⁷ de rotina quer por si só, o doseamento de ferritina tem sido usado para triagem da deficiência de ferro em várias populações, desde populações de doadores de sangue^{18,19} a pacientes hospitalares não seleccionados.^{20,21} É também importante na triagem de hemocromatose²² pré-cirrótica e de outras formas de excesso de ferro,²³ no acompanhamento de pacientes que recebem regularmente transfusões

sanguíneas²⁴ ou sob terapia de reposição de ferro,²⁵ e ainda sob perigo de acumulação excessiva de armazenamento de ferro.

Embora o esgotamento de ferro pareça ser a única condição associada a reduções dos níveis séricos da ferritina, observam-se aumentos destes, não só na presença de acréscimo de ferro armazenado mas também em várias outras situações, incluindo alterações hepáticas, condições inflamatórias, leucemia, doença de Hodgkin e outras malignidades. Nestas condições, níveis séricos elevados podem reflectir a libertação de ferritina de células hepáticas danificadas, remoção debilitada de ferritina do plasma, síntese de ferritina por células tumorais, ou uma expansão do local de armazenamento do ferro induzida por uma eritropoiese deficiente. Condições inflamatórias tendem a aumentar o nível sérico da ferritina ao mesmo tempo que diminuem a concentração sérica do ferro, por estimulação do aumento da produção de ferritina nas células RE, utilizando o ferro que, de outra forma, seria libertado para as proteínas transportadoras do plasma.²⁶⁻²⁸ Nestas e noutras condições, a correlação entre o ferro armazenado e a ferritina circulante continuam paralelas mas com um desvio na presença de valores altos – necessitando um ajuste nas taxas de referência se o doseamento de ferritina for usado para distinguir reservas

de ferro normais de reservas esgotadas.²⁹

Princípio do Procedimento

A Ferritina IMMULITE/IMMULITE 1000 é um ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

Ciclos de incubação:

1 × 30 minutos.

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE / IMMULITE 1000 Ferritina não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos.

Volume de amostra: 10 µL de soro. (Cuvete de amostra deve conter um mínimo de 100 µL a mais que o volume total exigido.)

Estabilidade: 7 dias a 2–8°C, ou 2 semanas a –20°C.³¹

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. Os códigos de barras no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Unidades de Teste de Ferritina (LFE1)

Cada unidade identificada com código de barras contém uma pérola revestida com anticorpo monoclonal de rato anti -ferritina. Estável até a data de validade a 2–8°C.

LKFE1: 100 unidades.

LKFE5: 500 unidades.

Antes de abrir as saquetas com Unidades de Teste, deixe que estas atinjam a temperatura ambiente. Corte as saquetas pela borda superior, mantendo o fecho intacto. Feche novamente as saquetas para proteger contra a humidade.

Embalagem de reagentes de Ferritina (LFE2)

Com código de barras. Contém 7,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anticorpo policlonal de cabra anti-ferritina em tampão, com conservante. Armazene tapado e refrigerado: Estável até à data de validade a 2–8°C. Recomenda-se

a utilização até 30 dias após aberto quando armazenado de acordo com as indicações.

LKFE1: 1 embalagem.

LKFE5: 5 embalagens.

Ajustes de Ferritina (LFEL, LFEH)

Dois frascos (nível alto e baixo), cada um contendo 2,5 mL de ferritina numa matriz de base proteica humana, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C. *Não congele.*

LKFE1: 1 conjunto.

LKFE5: 2 conjuntos.

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para Ferritina (LFEZ)

Para a diluição manual de amostras de doentes. Um frasco com 25 mL de matriz humana baseada em proteína, sem ferritina e com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

LSUBX: Substrato quimioluminescente

LPWS2: Solução de lavagem

LKPM: Kit de limpeza do pipetador

LCHx-y: Suportes de cuvetes de amostra (com código de barras)

LSCP: Cuvetes de amostra (descartáveis)

LSCC: Tampa de cuvetes de amostra (opcional)

Também necessário:

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada; controlos.

Procedimento de doseamento

Têr em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador do IMMULITE ou IMMULITE 1000.

Consulte o Manual do Operador de IMMULITE ou IMMULITE 1000 para para instruções sobre preparação, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Confirme a presença da esfera em cada Unidade de Teste antes de a colocar no sistema.

Intervalo entre ajustes

aconselhável: 4 semanas.

Amostras de controlo de

qualidade: utilize controlos ou "pools" com, pelo menos, dois níveis (alto e baixo) de ferritina.

Valores de Referência

Valores de referência foram obtidos usando o Kit de ferritina IMMULITE, em dados de sangue aparentemente saudáveis que não tinham dado sangue durante o ano anterior.

	Intervalo de confiança	<i>n</i>
	95%	
Homens	28 – 397 ng/mL	225

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do Ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os

resultados são apresentados em ng/mL. (Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.)

Calibração: Até 1 500 ng/mL (WHO 2nd IS 80/578).

Sensibilidade Analítica: 1,5 ng/mL

Efeito Hook de Alta Dose: Nenhum até 73 000 ng/mL.

Precisão Intra-ensaio (Entre ensaios): Calculos estatísticos foram efectuados para os resultados de 20 réplicas num único ensaio. (Consulte a tabela "Precisão Intra-ensaio")

Precisão Inter-ensaio (Ensaio a ensaio): Calculos estatísticos foram efectuados para os resultados para 21 réplicas. (Consulte a tabela "Precisão Inter-ensaio")

Perfil de Precisão: Com base em 10 a 20 graus de liberdade por ponto. Isso representa CV's para amostras doseadas em single e toma em consideração o impacto do reajuste. (Consulte o gráfico "Perfil de Precisão".)

Linearidade: As amostras foram doseadas sob várias diluições. (Consulte a tabela "Linearidade" para dados representativos.)

Recuperação: As amostras foram adicionadas na relação de 1 para 19 com três soluções com ferritina (303, 1 204 e 2 178 ng/mL) antes do doseamento. (Vêr tabela de

"Recuperação" para dados representativos.)

Especificidade: O doseamento é específico para a ferritina.

Bilirrubina: A presença de bilirrubina em concentrações até 200 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Hemólise: A Presença de eritrócitos em concentrações até 30 μ L/mL não tem efeito no resultado, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de métodos: O doseamento foi comparado ao Coat-A-Count Ferritin IRMA da DPC em 40 amostras. (Zona de trabalho: aproximadamente até 400 ng/mL. Consulte o gráfico.)
Regressão linear:

(IML) = 0,92 (Coat-A-Count IRMA) – 0,7 ng/mL
 $r = 0,995$

Médias:

56 ng/mL (IMMULITE)

61 ng/mL (Coat-A-Count IRMA)

Os resultados de ferritina em ambos os métodos também foram obtidos para 8 amostras com valores elevados — variando entre mais de 400 a aproximadamente 1 000 ng/mL pelo procedimento Coat-A-Count IRMA. Por regressão, estes resultados apresentaram boa correlação ($r = 0,947$), mas valores consistentemente inferiores pelo procedimento IMMULITE (declive = 0,6), em contraste com a situação encontrada para amostras com valores de ferritina abaixo de 400 ng/mL.

IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (PILKFE-7, 2006-02-03)

Assistência Técnica:

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

Fabricado pela EURO/DPC Ltd. de acordo com o Sistema de Qualidade registado segundo a norma ISO 13485:2003.

EURO/DPC 

Glyn Rhonwy
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

DPC®

Diagnostic Products Corporation
Corporate Offices
5210 Pacific Concourse Drive
Los Angeles, CA 90045-6900
USA

2006-02-03

PILKFE – 7



EC REP DPC Biermann GmbH
61231 Bad Nauheim
Germany
+49 -6032-994-00