

Order information:

Catalog No.	Contents					
4560	R1	2 x	10 ml	R2	2 x	6 ml
H5901 Hit I (ILab*)	R1	3 x	20 ml	R2	3 x	10 ml
H5903 Hit 917 (AU*)	R1	2 x	10 ml	R2	2 x	5 ml

(*) Kit contains only reagent barcode for Hitachi system.

System information:

Hitachi 911: ACN 361-400 (user defined method)
 Hitachi 917: ACN/BCN 901-905 (user defined method)
 For application on the Hitachi 912, please use an open system or contact the Analyticon Customer Support

Intended use:

Immuno-turbidimetric assay for the in vitro quantitative determination of ferritin in human serum and plasma.

Summary:

Ferritin is the iron storage protein. It has a molecular weight of >440000 daltons, depending upon the iron content, and consists of a protein shell (apoferritin) of 24 subunits and an iron core containing an average of approx. 2500 Fe³⁺ ions (in the basic isoforms). Common to all isoforms is their construction from two separate subunits, the acidic H (heavy)-type subunit and the weakly basic L (light)-type subunit. The basic iso-ferritins are responsible for the long-term iron storage function and are mainly detectable in the liver, spleen and bone marrow. Acid iso-ferritins are found mainly in the myocardium, placenta, tumor tissue and – to a lesser extent – in the depot organs.

The determination of ferritin is necessary above all in iron metabolism diagnosis, monitoring iron therapy, ascertaining the iron reserves in groups at risk and in the differential diagnosis of anaemia. It encompasses prelatent and latent iron deficiency as well as iron overloading. It is also used to distinguish between hypoferric anaemia and hypochromic amenity (chronic infection and tumor anaemias, sideroblastic anaemia or thalassemia).

Ferritin determinations are particularly suitable for monitoring renal anaemia when iron utilization ad distribution disorders are present during therapy with erythropoietin. The ferritin detectable in blood is in equilibrium with the body's depot iron and hence acts as an indicator for the level of the iron stores. A variety of methods are available for determining ferritin, e.g. radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), fluorescence immunoassay (FIA), luminescence immunoassay (LIA) and nephelometric immunoassay.

The Analyticon ferritin assay is based on the immunological agglutination principle with enhancement of the reaction by latex.

Test principle:

Particle-enhanced immunoturbidimetric assay.

- Sample and addition of R1 (buffer)
 - Addition of R2 (Anti-ferritin antibody latex) and start of reaction:
- Anti-ferritin antibodies bound to latex micro particles react with the antigen in the sample to form an antigen/antibody complex. Following agglutination, this is measured turbidimetrically.

Reagent concentration:

R1:	
Glycin-buffer pH 9,0	180 mmol/l
NaCl	100 mmol/l
Preservative	
R2:	
Latex particles coated with polyclonal anti-human ferritin antibodies	0.12 %
Preservative	

Preparation and stability:

R1: Ready for use.
 R2: Ready for use.
 Unopened kit components: Up to the expiration date at +2°C to +8°C.
 Onboard stability at +2°C to +8°C:
 R1: 60 days
 R2: 60 days

Note:

Mix the starter reagent well before placing on the analyzer and once every 5 days thereafter.

Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes.
 Li-heparin, EDTA- or citrate plasma.
 Stability: 7 days at +20°C to +25°C
 7 days at +4°C to +8°C

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Notes:

For in vitro diagnostic use.
 The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>.
 Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.
 Icterus: No significant interference up to an index I of 60 (approximate conjugated and unconjugated bilirubin concentration: 60mg/dl).
 Hemolysis: No significant interference up to an index H of 800 (approximate haemoglobin concentration: 800 mg/dl).
 Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 750 (approximate triglycerides concentration: 1500 mg/dl).
 There is poor correlation between turbidity and triglycerides concentration.
 Rheumatoid factors up to 500 IU/ml do not interfere.
 A high-dose hook-effect may occur at ferritin concentrations above 1100 ng/ml.
 The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

Testing procedure:

Applications for automated systems are available on request.

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional materials required

- Calibrators and controls as indicated below
- 0.9% NaCl-solution

For performing the assay on Hitachi-analyzers refer to the appropriate operator's manual for user defined methods.

Hitachi 917: Prior to testing, put the barcodes according to your chosen application code on the bottles.

e.g. ACN 901 put R1 barcode 901 on bottle R1 and R2 barcode 901 on bottle R2.
 Place R1 (buffer) on reagent plate 1; R2 (Ferritin-antibody latex) on reagent plate 2.

Manual procedure:

Wavelength:	575 nm
Temperature:	+37°C
Zero adjustment:	against blank
R1 Blank/Sample/Calibrator	Blank/Sample/Calibr. 800 µl 40 µl
Incubate 5 min. Then add:	
R2	400 µl
Incubate 45s and read initial absorbance (blank). Read absorbance again after 2min (Endpoint).	

Note: Reagent and sample volumes may have to be adjusted to the specific system used.

Measuring / reportable range:

Measuring range 8-1000 ng/ml (µg/L)

When the ferritin concentration of the sample is above the measuring range, manually dilute with 0.9% NaCl (e.g. 1 + 2). Multiply the result by the appropriate dilution factor (e.g. 3) or determine with rerun-function.

Expected values:

Men	30-400 ng/ml
Women	15-150 ng/ml
Children 3 months-16years	20-200 ng/ml
Children 2 nd -3 rd month	80-500 ng/ml
Children 1 st month	150-450 ng/ml

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the ferritin results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

Analytical sensitivity (lower detection limit)

Detection limit: 5 ng/ml (5 µg/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable ferritin- concentration that can be distinguished from zero.

Imprecision:

Reproducibility within run was determined using human control sera (n = 21). The following results were obtained:

Sample	Within run		
	Mean (ng/ml)	SD (ng/ml)	CV %
Sample 1	14.90	0.6	4.0
Sample 2	100.00	0.65	0.6
Sample 3	431.05	2.20	0.5

Sample	Between day		
	Mean (ng/ml)	SD (ng/ml)	CV %
Sample 1	16.47	0.87	5.3
Sample 2	105.18	1.60	1.5
Sample 3	428.71	3.52	0.8

Method comparison:

A comparison of the Analyticon Turbitex® Ferritin (y) with a commercial obtainable assay (x) with 64 samples gave the following result:

$$y = 0.89 x - 9.4; r = 0.997$$

Quality control:

Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661
Protein Control Level 2	3 x 1 ml	#7662

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

Calibration:

Traceability: This method has been standardized against WHO reference material (1st International Standard for Ferritin WHO80/602).

S1:	NaCl 0.9%		
S2-S5:	Bio Cal® FER	1 x 2 ml	#14550
	Bio Cal® FER Calibration Set	4 x 2 ml	#14555

Calibration frequency

Full calibration is recommended:

- after reagent lot change
- as required following quality control procedures

Disposal:

Please note the legal regulations.

Literature:

1. Albertini A, Arosio P, Chiancone E, Drysdale J (Hrsg.). Ferritins and Isoferritins as biochemical markers. Amsterdam/New York/Oxford : Elsevier, 1984.
2. Dati F, Sauder U. Immunochemische Methoden im klinischen Labor. GIT Labor-Medizin 1990; 7-8:357-372.
3. Dubois S, McGovern m, Ehrhardt V. Eisenstoffwechsel-Diagnostik mit Boehringer Mannheim/Hitachi-Analysensystemen: Ferritin, Transferrin und Eisen. GIT Labor-Medizin 1988; 9: 468-471.
4. Franco RS. Ferritin. In: Pesce AJ, Kaplan LA (Hrsg.). Methods in Clinical Chemistry. StLouis/Washington/Toronto: CV Mosby Company; 1987: 1240-1242.
5. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variabed. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
6. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical comparison of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. J Clin Chem 1986; 32: 470-474.
7. Kaltwasser IP, Werden E (Hrsg.). Serumferritin: Methodische und klinische Aspekte. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag; 1980.
8. Reference Ranges for Adults and Children, Pre-Analytical Considerations. Heil W, Koberstein R, Zawta B. (Published by Boehringer Mannheim 1997/98).
9. Thomas L (Hrsg.) Labor und Diagnose, 5. Auflage, TH-Books, Verlagsgesellschaft, 1998.
10. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
11. Wick M, Pinggera W, Lehmann P. Iron Metabolism. Diagnosis and Therapy of Anemias, 3. Auflage. Wien/New York: Springer Verlag, 1996.
12. Williams WJ, Beutler E, Ersler AJ, Lichtmann MA (Hrsg.). Hematologie 4. Auflage. New York: McGraw-Hill, 1990.

Bestellinformation:

Katalog-Nr.	Inhalt
4560	R1 2 x 10 ml R2 2 x 6 ml
H5901 Hit I (ILab*)	R1 3 x 20 ml R2 3 x 10 ml
H5903 Hit 917 (AU*)	R1 2 x 10 ml R2 2 x 5 ml

(*) Kit enthält nur Reagenzien-Barcodes für Hitachi Systeme.

Systeminformation:

Hitachi 911: ACN 361-400 (Anwenderdefinierte Methode)
 Hitachi 917: ACN/BCN 901-905 (Anwenderdefinierte Methode)
 Für die Benutzung am Hitachi 912 verwenden Sie bitte ein offenes System oder wenden Sie sich an den Analyticon Kundensupport.

Anwendungszweck:

Immunologischer Trübungstest zur quantitativen in vitro Bestimmung von Ferritin in Humanserum und -plasma.

Zusammenfassung:

Ferritin ist das Eisenspeicherprotein mit einem Molekulargewicht von >440.000 Dalton, abhängig vom Eisengehalt. Es besteht aus einer Proteinhülle (Apoferritin) von 24 Untereinheiten und einem Eisenkern mit durchschnittlich ca. 2500 Fe³⁺-Ionen bei den basischen Isoformen. Gemeinsam ist der Aufbau aus zwei getrennten Untereinheiten, der sauren H (Heavy)-type Subunit und der schwach basischen L (Light)-type Subunit. Die basischen Isoferritine übernehmen die Eisen-Langzeit-speicherfunktion und sind vorwiegend in Leber, Milz und Knochenmark nachweisbar. Saure Isoferritine finden sich vorwiegend in Herzmuskel, Plazenta, Tumorge-webe sowie in kleineren Mengen auch in den Speicherorganen.

Die Ferritinbestimmung ist vor allem in der Diagnostik des Eisenstoffwechsels, der Überwachung der Eisentherapie, zur Feststellung der Eisenreserve bei Risikogruppen sowie in der Differentialdiagnostik der Anämien notwendig. Sie erfasst den prälatenten und latenten Eisenmangel und die Eisenüberladung. Sie dient zur Differentialdiagnose einer Eisenmangelanämie von einer Hypochromen Anämie (chronische Infekt- und Tumoranämien, sideroblastische Anämie oder Thalassä-mie).

Die Ferritinbestimmung eignet sich besonders zur Kontrolle der renalen Anämie bei Eisenverwertungs- und Verteilungsstörungen unter Erythropoetintherapie. Das im Blut nachweisbare Ferritin steht mit dem Depot-Eisen des Körpers im Gleichgewicht und hat somit Indikatorfunktion für den Füllungsstatus der Eisenspeicher.

Zur Ferritinbestimmung stehen verschiedene Methoden zur Verfügung wie der Radio-Immunoassay (RIA), der Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), der Fluoreszenz-Immunoassay (FIA), der Lumineszenz-Immunoassay (LIA) und der nephelometrische Immunoassay.

Der Analyticon Ferritin-Test beruht auf dem Prinzip des immunologischen Agglutina-tionstests mit Reaktionsverstärkung durch Latex.

Testprinzip:

Immunologischer Trübungstest mit Reaktionsverstärkung durch Latex.

- Probe und Zugabe von R1 (Puffer)
- Zugabe von R2 (Anti-Ferritin-Antikörper-Latex) und Start der Reaktion:

An Latex gebundene Anti-Ferritin-Antikörper reagieren mit dem Antigen aus der Probe unter Bildung eines Antigen-Antikörper-Komplexes, der nach Agglutination turbidimetrisch gemessen wird.

Konzentration der gebrauchsfertigen Lösung:

R1:
 Glycin-Puffer pH 9,0 180 mmol/l
 NaCl 100 mmol/l
 Konservierungsmittel

R2:
 Latexpartikel, beschichtet mit
 polyklonalen Anti-Human-Ferritin-Antikörpern 0,12 %
 Konservierungsmittel

Herstellung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig
 R2: Inhalt ist gebrauchsfertig
 Ungeöffnete Packungsbestandteile sind bei +2°C bis +8°C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.
 Onboard Stabilität bei 2-8°C: R1 60 Tage
 R2 60 Tage

Hinweis:

Das Startreagenz (R2) vor dem Einsetzen in das Gerät und danach alle 5 Tage einmal gut durchmischen.

Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen
 Li-Heparin, EDTA- oder Citrat- Plasma
 Haltbarkeit: 7 Tage bei +20°C bis +25°C
 7 Tage bei + 4°C bis + 8°C

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Hinweis:

In vitro Diagnostikum.

Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ±10% vom Ausgangswert.

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 60 (konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin: ca. 60mg/dl).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 800 (ca. 800mg/dl Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 750 (ca. 1500mg/dl Triglyceride). Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Rheumafaktoren < 500 IU/ml stören nicht.

Ferritin-Konzentrationen über 1100ng/l können High-Dose-Hook-Effekte zeigen.

Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

Testverfahren:

Applikationen für automatisierte Systeme sind auf Anfrage erhältlich.

Gelieferte Materialien

- Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben
- zusätzlich benötigte Materialien
- Kalibrations- und Kontrollmaterialien wie nachfolgend beschrieben
- NaCl-Lösung (0,9%)

Für die Testdurchführung an Hitachi-Geräten die Anleitung für anwenderdefinierte Methoden im entsprechenden Bedienungshandbuch beachten.

Hitachi 917: Bevor die Reagenzien in das Gerät gestellt werden, bitte die zu den gewählten Applikationsnummern gehörenden Barcodes auf die Flaschen kleben.

z.B. ACN 901 R1 Barcode 901 auf Flasche R1 und

R2 Barcode 901 auf Flasche R2 kleben.

Stellen Sie R1 (Puffer) in Reagenzienteller 1 und R2 (Ferritin-Antikörperlatex) in Reagenzienteller 2.

Manuelle Testdurchführung:

Wellenlänge:	575 nm
Temperatur:	+37°C
Nullabgleich:	gegen Reagenzienleerwert
R1	Leerwert/Probe/Kalibr.
Leerwert/Probe/Kalibrator	800 µl
	40 µl
5 min inkubieren. Dann Zugabe von:	
R2	400 µl
45s inkubieren und Anfangsextinktion ablesen (Blank). Extinktion erneut nach 2min ablesen (Endpoint).	

Hinweis: Reagenz- und Probenvolumina müssen evt. an das verwendete Analyser-System angepasst werden.

Messbereich:

Messbereich: 8 - 1000 ng/ml (µg/L)

Bei höheren Ferritin-Konzentrationen werden die Proben manuell mit 0,9% NaCl-Lösung verdünnt (z. B. 1+2). Das Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren (z. B. Faktor 3) oder mit Rerun-Funktion bestimmen.

Referenzbereich:

Männer 30-400 ng/ml
 Frauen 15-150 ng/ml
 Kinder 3 Mon.-16 Jahre 20-200 ng/ml
 Kinder 2.-3. Monat 80-500 ng/ml
 Kinder 1. Monat 150-450 ng/ml

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigenen Patientengruppen überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die Ferritin-Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

Nachweisgrenze: 5 ng/ml (5 µg/L)

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Ferritin-Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben (n = 21) bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

In der Serie			
Probe	MW (ng/ml)	SD (ng/ml)	VK %
Probe 1	14,90	0,60	4,0
Probe 2	100,00	0,65	0,6
Probe 3	431,05	2,20	0,5

Tag / Tag			
Probe	MW (ng/ml)	SD (ng/ml)	VK %
Probe 1	16,47	0,87	5,3
Probe 2	105,18	1,60	1,5
Probe 3	428,71	3,52	0,8

Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Turbitex Ferritin (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden mit 64 Proben folgende Ergebnisse erhalten:

$$y = 0,89 x - 9,4; \quad r = 0,997$$

Qualitätskontrolle:

Protein Control Level 1	3 x 1 ml	#7661
Protein Control Level 2	3 x 1 ml	#7662

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

Kalibration:

Standardisierung: Die Methode wurde an dem WHO Referenzmaterial abgeglichen (1. Internationaler Ferritin-Standard WHO80/602).

S1:	NaCl 0.9%		
S2-S5:	Bio Cal® FER	1 x 2 ml	#14550
	Bio Cal® FER Calibration Set	4 x 2 ml	#14555

Kalibrationshäufigkeit

Eine Vollkalibration wird empfohlen:

- bei Reagenzchargenwechsel
- wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern.

Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

Literatur:

1. Albertini A, Arosio P, Chiancone E, Drysdale J (Hrsg.). Ferritins and Isoferritins as biochemical markers. Amsterdam/New York/Oxford : Elsevier, 1984.
2. Dati F, Sauder U. Immunochemische Methoden im klinischen Labor. GIT Labor-Medizin 1990; 7-8:357-372.
3. Dubois S, McGovern m, Ehrhardt V. Eisenstoffwechsel-Diagnostik mit Boehringer Mannheim/Hitachi-Analysensystemen: Ferritin, Transferrin und Eisen. GIT Labor-Medizin 1988; 9: 468-471.
4. Franco RS. Ferritin. In: Pesce AJ, Kaplan LA (Hrsg.). Methods in Clinical Chemistry. StLouis/Washington/Toronto: CV Mosby Company; 1987: 1240-1242.
5. Guder WG, Narayanan S, Wissner H, Zawta B. List of Analytes Preanalytical Variabld. Broschüre in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag, 1996
6. Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical comparison of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. J Clin Chem 1986; 32: 470-474.
7. Kaltwasser IP, Werden E (Hrsg.). Serumferritin: Methodische und klinische Aspekte. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag; 1980.
8. Reference Ranges for Adults and Children, Pre-Analytical Considerations. Heil W, Koberstein R, Zawta B. (Published by Boehringer Mannheim 1997/98).
9. Thomas L (Hrsg.) Labor und Diagnose, 5. Auflage, TH-Books, Verlagsgesellschaft, 1998.
10. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2. Jan. 2002.
11. Wick M, Pinggera W, Lehmann P. Iron Metabolism. Diagnosis and Therapy of Anemias, 3. Auflage. Wien/New York: Springer Verlag, 1996.
12. Williams WJ, Beutler E, Ersler AJ, Lichtmann MA (Hrsg.). Hematologie 4. Auflage. New York: McGraw-Hill, 1990.