IRON2

cobas®

Iron Gen.2

Informazioni per ordini

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il **cobas c** pack può essere impiegato
03183696 122	Iron Gen.2 (200 test)	N. d'ident. 07 6596 1	**cobas c** 311, **cobas c** 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Codice 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Codice 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Codice 301	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	

Italiano

Informazioni relative al sistema

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

IRON2: ACN 661

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

IRON2: ACN 8661

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa del ferro nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommario[1,2,3,4,5]

Il ferro ingerito viene assorbito nel duodeno e nella parte superiore del digiuno prevalentemente sotto forma di Fe^{2+}. Il ferro introdotto con gli alimenti in forma trivalente, al contempo presente con la quota di Fe^{3+} legato al gruppo eme, deve essere ridotto mediante la vitamina C. L'assunzione giornaliera è di circa 1 mg di ferro. Entrando nelle cellule della mucosa, gli ioni Fe^{2+} si legano alle sostanze di trasporto. Prima del passaggio nel plasma, la presenza della ceruloplasmina provoca l'ossidazione degli ioni a Fe^{3+}, i quali, sotto questa forma, si legano alla transferrina. Il trasporto degli ioni Fe nel plasma sanguigno avviene sotto forma di complessi transferrina-ferro; una molecola di proteina può trasportare al massimo 2 ioni Fe^{3+}. Il ferro sierico è legato pressoché totalmente alla transferrina.

Le determinazioni del ferro (non eme) servono alla diagnosi e al trattamento di patologie quali anemie da carenza di ferro, emocromatosi (una malattia generalmente associata a depositi nel tessuto dei due pigmenti ferruginosi, emosiderina ed emofuscina, e caratterizzata da pigmentazioni della cute) nonché nefropatie croniche. La determinazione del ferro viene impiegata per la diagnosi ed il monitoraggio di anemie microcitiche (quali disturbi del ricambio del ferro ed emoglobinopatia), di anemie macrocitiche (quali carenza di vitamina B_{12}, carenza di acido folico e disturbi metabolici di origine ignota indotti da medicinali) nonché di anemie normocitiche, quali anemie renali (carenza di eritropoietina), anemia emolitica, emoglobinopatia, osteomielopatia e danni tossici al midollo osseo.

Sono stati descritti numerosi metodi fotometrici per la determinazione del ferro. Tutti hanno in comune le seguenti fasi:

- liberazione degli ioni Fe^{3+} dal complesso di transferrina mediante acidi o detergenti.
- riduzione degli ioni Fe^{3+} a ioni Fe^{2+}.
- reazione degli ioni Fe^{2+}, formando un complesso colorato.

Il presente metodo è basato sul metodo con FerroZine senza deproteinizzazione.

Principio del test

Test colorimetrico.

Complesso transferrina-Fe $\xrightarrow{\text{pH <2.0}}$ apotransferrina + Fe^{3+}

$Fe^{3+} \xrightarrow{\text{ascorbato}} Fe^{2+}$

Fe^{2+} + FerroZine $\longrightarrow$ complesso colorato

In condizioni di acidità, il ferro viene rilasciato dalla transferrina. I campioni lipemici vengono schiariti mediante il detergente. In presenza di ascorbato, gli ioni Fe^{3+} rilasciati si riducono a ioni Fe^{2+}, i quali poi reagiscono con FerroZine, formando un complesso colorato. L'intensità del colore è direttamente proporzionale alla concentrazione di ferro e può essere misurata fotometricamente.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Acido citrico: 200 mmol/L; tiourea: 115 mmol/L; detergente

R3 Ascorbato di sodio: 150 mmol/L; FerroZine: 6 mmol/L; conservante

R1 si trova nella posizione A e R3 nella posizione B.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.
Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.
Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.
Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

1-[1,3-bis(idrossimetil)-2,5-diosso-imidazolidin-4-il]-1,3-bis(idrossimetil)urea

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.

Pericolo

H314 Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari.

Prevenzione:

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.

Reazione:

P301 + P330 + P331 IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito.

P303 + P361 + P353 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle.

P304 + P340 + P310 IN CASO DI INALAZIONE: trasportare la persona all'aria aperta e mantenerla in posizione che favorisca la respirazione.
Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

P305 + P351 + P338 + P310	IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI/un medico.

Smaltimento rifiuti:

P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento rifiuti approvato.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Conservazione e stabilità

IRON2

Stabilità a 2-8 °C:	Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.
In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:	6 settimane

Quando, durante l'uso, si toglie il **cobas c** pack dallo strumento, conservarlo immediatamente a 2-8 °C.

Non agitare vigorosamente il **cobas c** pack per evitare la formazione di schiuma.

Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero.

Plasma: plasma con litio eparina. Non utilizzare plasma con EDTA od ossalato.

Separare il siero o il plasma dal coagulo o dalle cellule entro 1 ora.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Stabilità:[6,7]	7 giorni a 15-25 °C
	3 settimane a 2-8 °C
	alcuni anni a (-15)-(-25) °C

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

- Vedere la sezione "Informazioni per ordini".
- Normale attrezzatura da laboratorio

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Applicazione per il siero ed il plasma

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

Tipo di misura	2 Punti finale	
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 23-27	
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/570 nm	
Andamento della reazione	Crescente	
Unità di misura	µmol/L (µg/dL, mg/L)	
Volumi dei reagenti		Diluente (H_2O)
R1	100 µL	–
R3	20 µL	–

Volumi dei campioni	*Campione*	*Diluizione del campione*	
		Campione	Diluente (H_2O)
Normale	8.5 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	4.0 µL	–	–
Concentrato	8.5 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	2 Punti finale	
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 34-42	
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/570 nm	
Andamento della reazione	Crescente	
Unità di misura	µmol/L (µg/dL, mg/L)	
Volumi dei reagenti		Diluente (H_2O)
R1	100 µL	–
R3	20 µL	–

Volumi dei campioni	*Campione*	*Diluizione del campione*	
		Campione	Diluente (H_2O)
Normale	8.5 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	4.0 µL	–	–
Concentrato	8.5 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	2 Punti finale	
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 34-42	
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	700/570 nm	
Andamento della reazione	Crescente	
Unità di misura	µmol/L (µg/dL, mg/L)	
Volumi dei reagenti		Diluente (H_2O)
R1	100 µL	–
R3	20 µL	–

Volumi dei campioni	*Campione*	*Diluizione del campione*	
		Campione	Diluente (H_2O)
Normale	8.5 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	4.0 µL	–	–
Concentrato	17.0 µL	–	–

Calibrazione

Calibratori	S1: H_2O
	S2: C.f.a.s.
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibrazione	Calibrazione a 2 punti
	• a cambio del contenitore portareagenti **cobas c** pack
	• dopo 7 giorni a bordo dello strumento
	• se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro un materiale di riferimento primario (SRM 937).

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ciascun campione.

Fattori di conversione:	µmol/L x 5.59 = µg/dL
	µmol/L x 0.0559 = mg/L
	µg/dL x 0.179 = µmol/L
	µg/dL x 0.010 = mg/L

Limiti del metodo – interferenze

Criterio di valutazione: recupero entro ±10 % del valore iniziale ad una concentrazione di ferro di 26.9 µmol/L (150 µg/dL).

Ittero:[8] nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026 µmol/L oppure 60 mg/dL).

Emolisi:[8] nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 200 (concentrazione di emoglobina: ca. 125 µmol/L oppure 200 mg/dL). Concentrazioni più alte di emoglobina provocano valori artificialmente aumentati a causa della contaminazione del campione da ferro legato all'emoglobina.

Lipemia (Intralipid):[8] nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 1500. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.[9,10]

Nei pazienti trattati con supplementi di ferro o con farmaci leganti metalli, è possibile che il ferro legato al farmaco non reagisca in modo appropriato nel test, provocando così valori artificialmente bassi.

In presenza di alte concentrazioni di ferritina (>1200 µg/L) non è più valida la supposizione che il ferro sierico sia legato quasi completamente alla transferrina. Tali valori di ferro non devono quindi essere utilizzati per calcolare la capacità ferrolegante totale (*total iron-binding capacity:* TIBC) o la saturazione percentuale della transferrina (% SAT).[11]

In casi molto rari, la gammapatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.[12]

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

AZIONI RICHIESTE

Programmazione extra lavaggi: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.
Analizzatore **cobas c** 502: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas** link; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

0.90-179 µmol/L (5.00-1000 µg/dL, 0.05-10.0 mg/L)

Determinare i campioni con concentrazioni più alte con la funzione rerun. Per i campioni con concentrazioni più alte, la funzione rerun riduce il volume del campione per il fattore 2.1. I risultati vengono automaticamente moltiplicati per tale fattore.

Limiti inferiori di misura

Limite di sensibilità inferiore del test

0.90 µmol/L (5.00 µg/dL, 0.05 mg/L)

Il limite di sensibilità inferiore rappresenta la minima concentrazione misurabile dell'analita che può essere distinta dallo zero. Viene calcolato come il valore che si trova 3 deviazioni standard al di sopra dello standard più basso (standard 1 + 3 DS, ripetibilità, n = 21).

Valori di riferimento[13]

Adulti:	5.83-34.5 µmol/L (33-193 µg/dL)

La concentrazione di ferro nel siero/plasma dipende dall'ingestione di ferro ed è soggetta a variazioni circadiane.[14]

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata usando campioni umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo interno: ripetibilità (n = 21), precisione intermedia (3 aliquote per serie, 1 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Ripetibilità	*Media*	*DS*	*CV*
	µmol/L (µg/dL)	*µmol/L (µg/dL)*	*%*
Precinorm U	19.8 (111)	0.1 (0.6)	0.6
Precipath U	32.8 (183)	0.2 (1.1)	0.6
Siero umano 1	11.3 (63.2)	0.2 (0.6)	1.3
Siero umano 2	54.5 (305)	0.5 (3)	0.8

Precisione intermedia	*Media*	*DS*	*CV*
	µmol/L (µg/dL)	*µmol/L (µg/dL)*	*%*
Precinorm U	20.1 (112)	0.3 (2)	1.5

Precipath U	33.5 (187)	0.5 (3)	1.5
Siero umano 1	11.8 (66.0)	0.2 (1.1)	1.8
Siero umano 2	55.1 (308)	0.7 (4)	1.3

Confronto tra metodi

I valori di ferro ottenuti per campioni di siero e di plasma umani su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c** 501 (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente corrispondente su un analizzatore Roche/Hitachi 917 (x).

Dimensione (n) del campione = 85

Passing/Bablok[15]	Regressione lineare
y = 1.002x + 0.290 µmol/L	y = 1.000x + 0.367 µmol/L
τ = 0.986	r = 1.000

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 3.50 e 162 µmol/L (fra 19.6 e 906 µg/dL).

Letteratura

1 Wick M, Pinggera W, Lehmann P, ed. Eisenstoffwechsel, Diagnostik und Therapie der Anämien. 3rd ed. Wien/New York: Springer Verlag 1996.

2 Bernat I. Eisenresorption. In: Bernat I ed. Eisenstoffwechsel. Stuttgart/New York: Gustav Fischer 1981;68-84.

3 Bernat I. Eisenresorption. In: Bernat I ed. Eisenstoffwechsel. Stuttgart/New York: Gustav Fischer 1981;36-37.

4 De Jong G, von Dijk IP, van Eijk HG. The biology of transferrin. Clin Chim Acta 1990;190:1-46.

5 Siedel J, Wahlefeld AW, Ziegenhorn J. A new iron ferrozine reagent without deproteinization. Clin Chem 1984;30:975 (AACC -Meeting Abstract).

6 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.

7 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.

8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

9 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

10 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

11 Tietz NW, Rinker AD, Morrison SR. When Is a Serum Iron Really a Serum Iron? A Follow-up Study on the Status of Iron Measurements in Serum. Clin Chem 1996;42(1):109-111.

12 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

13 Löhr B, El-Samalouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.

14 Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. St Louis, Missouri; Elsevier Saunders 2006;1190.

15 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog.roche.com):

CONTENT	Contenuto della confezione
→	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2019, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com