

Nom Eric NOBILE
Département Marketing
Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 1 49 22 93 59
Fax +33 1 49 22 99 87
Réf. FSCA DC 09-08b
Date 12 janvier 2010

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.,
9 boulevard Finot,
93527 Saint Denis Cedex 2

**A l'attention du Responsable de Laboratoire, des
Directeurs des Etablissements de Santé et des
Correspondants locaux de Réactovigilance**

**INFORMATION/ RECOMMANDATION
FSCA DC 09-08b**

**Pour tout lot de Cartouches de réactif Flex[®] Capacité totale de liaison du fer (IBCT), réf. DF84
pour système Dimension[®]**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous êtes utilisateurs de cartouches de réactif Flex[®] Capacité totale de liaison du fer (IBCT) (réf. DF84) sur le système Dimension[®].

Suite à des réclamations clients, Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé une augmentation du nombre de messages d'alerte « Réaction troublée » ainsi que de rares cas de résultats surestimés pour certains échantillons de plasma hépariné comparativement au sérum. Siemens a effectué des investigations qui ont mis en évidence une surestimation d'amplitude variable et indépendante de la concentration en IBCT.

En conséquence, en accord avec l'AFSSAPS, nous vous demandons de ne plus utiliser les cartouches de réactif Flex[®] IBCT, quelque soit le lot, sur des échantillons de plasma hépariné. Les dosages réalisés avec ce réactif doivent être réalisés exclusivement sur des échantillons de sérum.

La fiche technique a donc été mise à jour et vous en trouverez une copie jointe à ce courrier. Cette fiche technique actualisée est incluse dans les coffrets de cartouches de réactif Flex[®] IBCT à partir du lot ED0341.

Les résultats des dosages du fer et de la capacité totale de liaison du fer permettent le calcul du coefficient de saturation. L'intervalle de référence de ce dernier étant assez large, une variation du résultat de la capacité totale du fer n'impacte pas significativement la détermination du statut martial. Il n'y a donc pas nécessité de tester à nouveau les dosages précédemment effectués sur des échantillons de plasma. Nous vous recommandons toutefois d'informer vos prescripteurs de ce risque de surestimation.

.../...

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.

Siège Social :
9 boulevard Finot
93200 Saint Denis

Tél. : +33 1 49 22 31 00
Fax : +33 1 49 22 28 21

Société par actions simplifiée au Capital de 16 594 000 €
Siren : 806 520 649 – Ident T.V.A FR 70 806 520 649 - R.C.S. Bobigny 806 520 649 - APE : 4669B

.../...

Nous vous remercions de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire ainsi qu'à toute autre personne à qui vous auriez pu remettre ce réactif.

Notre Centre d'Assistance Technique et Scientifique est à votre écoute au 0811 121 211 pour toute aide ou information complémentaire.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation et vous prions d'agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations les meilleures.

Eric NOBILE
Chef de Produits Gamme Chimie Clinique

Florence JOLY
Directeur RAQS-EHS
Affaires Réglementaires, Système Qualité &
Environnement - Santé - Sécurité

PJ : Fiche technique actualisée cartouches de réactif Flex[®] IBCT (réf. DF84).
Accusé de Réception à compléter et à retourner

Accusé de réception Client

Nom du Responsable :

N° incr. automatique :

Laboratoire :

Code Client :

Etablissement : «Nom_1»

Ville :

**ACCUSE DE RECEPTION
du courrier référence FSCA DC 09-08b du 12 janvier 2010.**

INFORMATION/ RECOMMANDATION

**Pour tout lot de cartouches de réactif Flex[®] Capacité totale de liaison du fer (IBCT), réf. DF84
pour système Dimension[®]**

Nom du signataire :

Qualité :

J'accuse réception de l'information ci-dessus référencée.

Date

Signature

Cachet de l'établissement

**Coupon complété à retourner par fax au 01 49 22 32 62
Service Affaires Réglementaires/ Qualité
Siemens Healthcare Diagnostics**

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

IBCT

See shaded sections: Updated information from 2008-03 version.

Issue Date 2009-10-07

Total Iron Binding Capacity (IBCT)

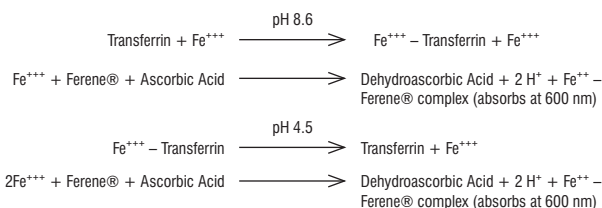
Intended Use: The IBCT method used on the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to quantitatively measure Total Iron Binding Capacity in human serum.

Summary: Total iron binding capacity (IBCT) is a measure of the serum transferrin iron binding capacity. Measurements of serum iron and total iron binding capacity are widely used in the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia and chronic inflammatory disorders.¹

Principles of Procedure: This fully automated method adds saturating iron to the sample to saturate the transferrin iron-binding sites. The excess unbound iron is photometrically determined (instead of being physically removed by adsorption), in a manner similar to those described by Yamanishi et. al.² Subsequent addition of acid causes the release of bound iron from transferrin, which is then analyzed using the chromogen Ferene®. Earlier work by Higgins,³ Artiss, et. al.⁴ and Hennessy et. al.⁵ demonstrated the high sensitivity of Ferene® and its utility in iron assays. A surfactant is used to prevent protein precipitation. Reaction times are optimized to minimize interferences, and thiourea is present to complex copper.

The serum sample is automatically mixed with a ferric iron solution, which saturates all available iron-binding sites of transferrin. Under non-acidic conditions (pH 8.6), only unbound, excess saturating iron is available to be reduced to ferrous iron by ascorbic acid and to form a blue complex with Ferene®. Subsequent addition of acid (final pH of 4.5) releases the iron bound to transferrin; this additional iron is reduced to ferrous iron by ascorbic acid and forms an increased amount of blue complex with Ferene®. The increase in absorbance upon shifting from pH 8.6 to pH 4.5, measured using a bichromatic (600, 700 nm) endpoint technique, is proportional to the concentration of transferrin-bound iron, and thus to the iron binding capacity (total) of the serum sample.

Ferene® is a registered trademark of Diagnostic Chemicals, LTD., Charlottetown, P.E.I., Canada C1A4H5, for the compound 3-(2-pyridyl) 5,6-bis-2-(5-furyl sulfonic acid)-1, 2,4-triazine disodium salt.



Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b
1, 2, 3	Tablet	Ascorbic acid	19 mM
4	Liquid	Ferene®	0.56 mM
5, 6	Liquid	Ferric chloride	0.02 mM
		Citric acid	0.2 mM
7	Liquid	Acetate Buffer	500 mM
		Thiourea	33 mM
8	Liquid	Tris buffer	200 mM

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

b. Nominal value in final reaction mixture.

Risk and Safety:



Harmful. Contains thiourea.
Contains mixture of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1).

- R40: Limited evidence of a carcinogenic effect
R36/38: Irritating to eyes and skin.
R43: May cause sensitisation by skin contact.
S24: Avoid contact with skin.
S37: Wear suitable gloves.

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on www.siemens.com/diagnostics

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact and ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: Hydrating, diluting and mixing are automatically performed by the Dimension® system.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed or unhydrated cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 6 days for wells 1 – 3
30 days for wells 4 – 8

Specimen Collection and Handling: Normal procedures for collecting serum may be used for samples to be analyzed by this method.⁶

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.⁷

For serum, complete clot formation should take place before centrifugation.⁸

Serum should be removed from cells within two hours.⁹ Separated specimens are stable for 4 days at room temperature and up to 7 days at 2 – 8 °C. For longer storage, specimens may be frozen at -20 °C for up to 2 months.¹⁰

Procedure

Materials Provided

IBCT Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF84

Materials Required But Not Provided

IBCT Calibrator, Cat. No. DC84
Quality Control Materials

Test Steps

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

Test Conditions

Sample Size	25 µL
Reagent 1 Volume	36 µL
Reagent 2 Volume	25 µL
Reagent 3 Volume	25 µL
Reagent 4 Volume	75 µL
Temperature	37 °C ± 0.1 °C
Wavelength	600 and 700 nm
Type of Measurement	Bichromatic endpoint

Calibration

Assay Range	0 – 1000 µg/dL [0 – 179.1 µmol/L] ^c
Calibration Material	IBCT Calibrator, Cat. No. DC84
Calibration Scheme	3 levels, n = 3
Units	µg/dL [µmol/L] (µg/dL x 0.179) = [µmol/L]
Typical Calibration Levels	0, 550, 1100 µg/dL [0, 98, 197 µmol/L]
Calibration Frequency	Every 90 days for any one lot
A new calibration is required	<ul style="list-style-type: none"> For each new lot of Flex® reagent cartridges After major maintenance or service, if indicated by quality control results As indicated in laboratory quality control procedures When required by government regulations
Assigned Coefficients	C ₀ -50.00 C ₁ 7.0

c. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a Quality Control (QC) material with known total iron binding capacity concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of Total Iron Binding Capacity (IBCT) in µg/dL [µmol/L] using the calculation scheme illustrated in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0 – 1000 µg/dL [0 – 179.1 µmol/L]

This is the range of analyte values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 1000 µg/dL [179.1 µmol/L] should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Make appropriate dilution with Reagent grade water to obtain results within reportable range. Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution.

Autodilution (AD): Refer to your Dimension® Operator's Guide. Recommended Auto Dilute volume is 12 µL.

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the operator of specific malfunctions. Any report slip containing such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

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

Concentration	SD
550 µg/dL [98.5 µmol/L]	>9.5 µg/dL [1.7 µmol/L]
1000 µg/dL [179.1 µmol/L]	>22.1 µg/dL [3.96 µmol/L]

Interfering Substances

Measurements of IBCT may be inaccurate if performed within 14 days of IV iron dextran administration.¹¹ Ferrus sulfate at 250 µg/dL increased IBCT results by 17%.

Hemoglobin (hemolysate) of 300 mg/dL [1.86 mmol/L] increased IBCT results at 388 µg/dL [69 µmol/L] by 14%.

Expected Values: 250 – 450 µg/dL [44.8 – 80.6 µmol/L]¹²

Each laboratory should establish its own reference interval for total iron binding capacity as performed on the Dimension® system.

Specific Performance Characteristics^d

Precision^{e,f}

Material	Mean µg/dL [µmol/L]	Standard Deviation (% CV)	
		Within-run	Total
Serum Pool 1	192 [34.4]	4.1 [0.7] (2.1)	6.2 [1.1] (3.2)
Serum Pool 2	329 [58.9]	5.4 [1.0] (1.6)	9.5 [1.7] (2.9)
Serum Pool 3	513 [91.9]	5.9 [1.1] (1.2)	12.2 [2.2] (2.4)
Liquichek™ L 1	328 [58.7]	5.5 [1.0] (1.7)	8.9 [1.6] (2.7)
Liquichek™ L 2	206 [36.9]	4.1 [0.7] (2.0)	6.9 [1.2] (3.3)

d. All specific performance characteristics tests were run after normal recommended equipment quality control checks were performed (Refer to your Dimension® Operator's Guide).

e. Reproducibility testing was done in accordance with the NCCLS/CLSI Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999).

f. Specimens at each level were analyzed in duplicate, twice a day for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by the analysis of variance method.

Liquichek™ is a trademark of Bio-Rad Diagnostics Group, Irvine, CA 92714.

Method Comparison

Regression Statistics^g

Comparative Method	Slope	Intercept µg/dL [µmol/L]	Correlation Coefficient	n ^h
Dimension® TIBC	1.14	-22.4 [-4.0]	0.971	137

g. Model equation for regression statistics is: [result of IBCT] = slope x (comparative method result) + intercept.

h. The range of TIBC values in the correlation study was 59 to 469 µg/dL [10.6 to 84.0 µmol/L].

Specificity

HIL Interference

The IBCT method was evaluated for interference from hemolysis, icterus, and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-P Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference".

Substance Tested	Test Concentration SI Units	IBCT Concentration µg/dL [µmol/L]	Bias ⁱ %
Hemoglobin (hemolysate)	200 mg/dL [0.31 mmol/L] (monomer)	388 [69]	<10
Bilirubin (unconjugated)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	386 [69]	<10
Lipemia (Intralipid®)	600 mg/dL [6.78 mmol/L]	383 [69]	<10

i. Analyte results should not be corrected based on this bias.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Non-Interfering Substances

The following substances do not interfere with the IBCT method when present in serum at the concentrations indicated. Systemic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 5% at a total iron binding capacity level of 260 µg/dL [47 µmol/L]:

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicillin	5 mg/dL	143 µmol/L
Ascorbic Acid	3 mg/dL	170.3 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Chloramphenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxin	20 ng/mL	25.6 nmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	800 mg/dL	174 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Ferritin	12000 ng/mL	12000 µg/L
Furosemide	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparin	8 U/mL	8000 U/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Lithium	3.5 mg/dL	5.04 mmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicillin G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Protein, human albumin	6 g/dL	60 g/L
Protein, human IgG	6 g/dL	60 g/L
Salicylic acid	100 mg/dL	7.24 mmol/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L

Analytical Sensitivity: 6 µg/dL [1.1 µmol/L]

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of total iron binding capacity that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of Reagent grade water.

Symbols Key: See adjacent panel.

Bibliography: See adjacent panel.

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
All rights reserved.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

IBCT

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2008-03.

Ausgabedatum 2009-10-07

Totale Eisenbindungskapazität (IBCT)

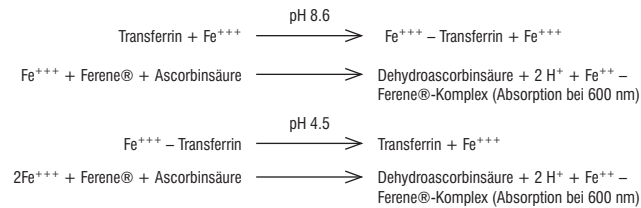
Verwendungszweck: Die IBCT-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *In-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung der totalen Eisenbindungskapazität in Humanserum.

Zusammenfassung: Die totale Eisenbindungskapazität (IBCT) ist ein Messwert für die Eisenbindungskapazität des Serumtransferrins. Die Bestimmung der Serumisenwerte und der totalen Eisenbindungskapazität findet in der Diagnose und Behandlung von Eisenmangelanämie und chronischen entzündlichen Erkrankungen breite Anwendung.¹

Grundlagen des Verfahrens: Bei diesem vollautomatischen Verfahren wird der Probe zur Sättigung der Eisenbindungsstellen des Transferrins ein Überschuss an Eisen hinzugefügt. Das überschüssige, ungebundene Eisen wird photometrisch bestimmt (anstatt durch Adsorption physikalisch entfernt zu werden), ähnlich wie bei der von Yamanishi et al. beschriebenen Methode.² Durch die anschließende Zugabe von Säure wird gebundenes Eisen von Transferrin gelöst und anschließend mithilfe von Ferene® als Chromogen analysiert. Frühere Arbeiten von Higgins,³ Artiss et al.⁴ und Hennessy et al.⁵ haben die hohe Sensitivität von Ferene® und seine Nutzbarkeit in Eisentests belegt. Zur Vermeidung einer Eiweißfällung wird ein Tensid eingesetzt. Die Reaktionszeiten werden optimiert, um Interferenzen zu minimieren, und zur Komplexbildung von Kupfer wird Thioharnstoff hinzugegeben.

Die Serumprobe wird automatisch mit einer Eisen(III)-Lösung gemischt, wobei alle vorhandenen Eisenbindungsstellen des Transferrins gesättigt werden. Unter nicht sauren Bedingungen (pH-Wert 8.6) wird nur ungebundenes, überschüssiges Eisen durch Ascorbinsäure zu Eisen(II) reduziert und ein blauer Farbkomplex mit Ferene® gebildet. Durch die Zugabe von Säure (bis zum End-pH-Wert von 4.5) wird an Transferrin gebundenes Eisen gelöst. Dieses zusätzliche Eisen wird durch Ascorbinsäure zu Eisen(II) reduziert und bildet eine erhöhte Menge an blauem Farbkomplex mit Ferene®. Die Absorptionszunahme nach einer Änderung des pH-Werts von 8.6 zu 4.5, die mit einer bichromatischen Endpunktmessung (600 und 700 nm) ermittelt wird, ist proportional zur Konzentration des an Transferrin gebundenen Eisens, und damit zur Eisenbindungskapazität (gesamt) der Serumprobe.

Ferene® ist eine eingetragene Marke von Diagnostic Chemicals, LTD., Charlottetown, P.E.I., C1A4H5, Kanada, für die Verbindung 3-(2-Pyridyl)-5,6-bis-2-(5-Furylsulfonsäure)-1,2,4-Triazin-Dinatriumsalz.



Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b
1, 2, 3	Tablette	Ascorbinsäure	19 mM
4	Flüssig	Ferene®	0.56 mM
5, 6	Flüssig	Eisenchlorid	0.02 mM
		Zitronensäure	0.2 mM
7	Flüssig	Azetatpuffer	500 mM
		Thioharnstoff	33 mM
8	Flüssig	Tris-Puffer	200 mM

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.
b. Nennwert in der fertigen Reaktionsmischung.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



Gesundheitsschädlich. Enthält Thioharnstoff.
Enthält ein Gemisch aus 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).

- R40: Verdacht auf krebserzeugende Wirkung
R36/38: Reizt die Augen und die Haut.
R43: Sensibilisierung durch Hautkontakt möglich.
S24: Berührung mit der Haut vermeiden.
S37: Geeignete Schutzhandschuhe tragen.

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf www.siemens.com/diagnostics

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Auflösung, Verdünnung und Mischung werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlossene oder unaufgelöste Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 6 Tage für Zellen 1 – 3
30 Tage für Zellen 4 – 8

Probenentnahme und -handhabung: Für die mit dieser Methode zu analysierenden Proben können normale Verfahren zur Entnahme von Serum angewendet werden.⁶

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmevorrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.⁷

Für Serum sollte vor dem Zentrifugieren eine vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁸

Serum sollte innerhalb von zwei Stunden von den Zellen getrennt werden.⁹ Die Proben sind nach Trennung bei Raumtemperatur vier Tage lang und bei 2 – 8 °C bis zu sieben Tage lang stabil. Für eine längere Lagerung können Proben bei -20 °C bis zu zwei Monaten eingefroren werden.¹⁰

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

IBCT Flex®-Reagenzkassette, Art.-Nr. DF84

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

IBCT-Kalibrator, Art.-Nr. DC84
Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

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

Testbedingungen

Probenvolumen	25 µl
Volumen Reagenz 1	36 µl
Volumen Reagenz 2	25 µl
Volumen Reagenz 3	25 µl
Volumen Reagenz 4	75 µl
Temperatur	37 °C ± 0.1 °C
Wellenlänge	600 und 700 nm
Messverfahren	Endpunkt, bichromatisch

Kalibration

Messbereich	0 – 1000 µg/dl [0 – 179.1 µmol/l] ^c
Kalibrationsmaterial	IBCT-Kalibrator, Art.-Nr. DC84
Kalibrierschema	3 Level, n = 3
Einheiten	µg/dl [µmol/l] (µg/dl × 0.179) = [µmol/l]
Typische Kalibrator-Level	0, 550, 1100 µg/dl [0, 98, 197 µmol/l]
Kalibrationshäufigkeit	Alle 90 Tagen mit derselben Charge
Eine neue Kalibration ist erforderlich	<ul style="list-style-type: none"> Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, falls die Ergebnisse der Qualitätskontrolle dies nahelegen Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften
Ursprungs-Koeffizienten	C ₀ -50.00 C ₁ 7.0

c. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

Qualitätskontrolle

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

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die totale Eisenbindungskapazität (IBCT) in µg/dl [µmol/l] nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0 – 1000 µg/dl [0 – 179.1 µmol/l]

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen von über 1000 µg/dl [179.1 µmol/l] sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung:

Um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten, muss die Probe mit Wasser von Reagenzqualität entsprechend verdünnt werden. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt.

Automatische Verdünnung (AD): Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch. Das empfohlene Autoverdünnungsvolumen beträgt 12 µl.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Alle Befundblätter, die derartige Fehlermeldungen enthalten, für Folgemaßnahmen aufbewahren. Siehe Dimension®-Bedienungsanleitung.

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

Konzentration	SA
550 µg/dl [98.5 µmol/l]	>9.5 µg/dl [1.7 µmol/l]
1000 µg/dl [179.1 µmol/l]	>22.1 µg/dl [3.96 µmol/l]

Störsubstanzen

IBCT-Messungen können ungenau sein, wenn sie innerhalb von 14 Tagen nach einer i.v.-Gabe von Eisendextran durchgeführt werden.¹¹

Eisen(II)-Sulfat in Höhe von 250 µg/dl erhöht die Ergebnisse für IBCT um 17 %.

Hämoglobin (Hämolyse) in Höhe von 300 mg/dl [1.86 mmol/l] erhöht die Ergebnisse für IBCT bei 388 µg/dl [69 µmol/l] um 14 %.

Erwartete Werte: 250 – 450 µg/dl [44.8 – 80.6 µmol/l]¹²

Jedes Labor sollte für die totale Eisenbindungskapazität mit dem Dimension®-System einen eigenen Referenzbereich definieren.

Spezifische Leistungsdaten^d

Präzision^{d†}

Material	Mittelwert µg/dl [µmol/l]	Standardabweichung (% VK)	
		In der Serie	Gesamt
Serumpool 1	192 [34.4]	4.1 [0.7] (2.1)	6.2 [1.1] (3.2)
Serumpool 2	329 [58.9]	5.4 [1.0] (1.6)	9.5 [1.7] (2.9)
Serumpool 3	513 [91.9]	5.9 [1.1] (1.2)	12.2 [2.2] (2.4)
Liquichek™ L 1	328 [58.7]	5.5 [1.0] (1.7)	8.9 [1.6] (2.7)
Liquichek™ L 2	206 [36.9]	4.1 [0.7] (2.0)	6.9 [1.2] (3.3)

d. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (Siehe Dimension®-Bedienungsanleitung).

e. Die Reproduzierbarkeitstests wurden gemäß der NCCLS/CLSI Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999) durchgeführt.

f. Proben jedes Konzentrations-Niveaus wurden an 20 Tagen zweimal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichungen in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mit Hilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

Liquichek™ ist ein Warenzeichen von Bio-Rad Diagnostics Group, Irvine, CA 92714, USA.

Methodenvergleich

Regressionsstatistik^g

Vergleichsmethode	Steigung	Achsenabschnitt		Korrelationskoeffizient	n ^b
		µg/dl [µmol/l]	µg/dl [µmol/l]		
Dimension® TIBC	1.14	-22.4 [-4.0]	0.971	137	

g. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: [Ergebnis für IBCT] = Steigung x (Ergebnis Vergleichsmethode) + Achsenabschnitt.

h. Der Bereich der TIBC-Werte in der Korrelationsstudie lag zwischen 59 und 469 µg/dl [10.6 bis 84.0 µmol/l].

Spezifität

HIL-Interferenz

Die IBCT-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration SI-Einheiten	IBCT-Konzentration µg/dl [µmol/l]	Abweichung ⁱ %
Bilirubin (unkonjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	386 [69]	<10
Lipämie (Intralipid®)	600 mg/dl [6.78 mmol/l]	383 [69]	<10

i. Analysewerte dürfen nicht anhand dieser Abweichung korrigiert werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf IBCT-Testergebnisse, wenn sie in den genannten Konzentrationen im Serum enthalten sind. Systemische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich auf unter 5 % bei einer IBCT-Konzentration von 260 µg/dl [47 µmol/l]:

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 µmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicillin	5 mg/dl	143 µmol/l
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170.3 µmol/l
Koffein	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepin	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphenicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidin	10 mg/dl	396 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxin	20 ng/ml	25.6 nmol/l
Erythromycin	20 mg/dl	273 µmol/l
Ethanol	800 mg/dl	174 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Ferritin	12000 ng/ml	12000 µg/l
Furosemid	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	251 µmol/l
Heparin	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.04 mmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillin G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytoin	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protein, humanes Albumin	6 g/dl	60 g/l
Protein, humanes IgG	6 g/dl	60 g/l
Salicylsäure	100 mg/dl	7.24 mmol/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 µmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l

Analytische Sensitivität: 6 µg/dl [1.1 µmol/l]

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste IBCT-Konzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen von Wasser in Reagenzqualität.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

IBCT

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2008-03.

Date d'édition 2009-10-07

Capacité totale de liaison du fer (IBCT)

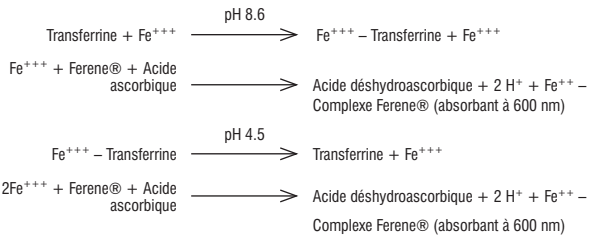
Utilisation : La méthode IBCT utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure quantitative de la capacité totale de liaison du fer dans le sérum humain.

Résumé : La capacité totale de liaison du fer (IBCT) est une mesure de la capacité totale de liaison du fer de la transferrine dans le sérum. La mesure du fer présent dans le sérum et de la capacité totale de liaison du fer dans le sérum sont largement utilisées dans le diagnostic et le traitement de l'anémie ferriprive et de troubles inflammatoires chroniques.¹

Principes de la méthode : Cette méthode entièrement automatisée ajoute à l'échantillon du fer saturant afin de saturer les sites de liaison du fer de la transferrine. L'excès de fer non lié est déterminé grâce à une technique photométrique (au lieu d'être supprimé physiquement par absorption), d'une manière similaire à ce qu'a décrit Yamanishi et al.² L'ajout subséquent d'acide entraîne la libération du fer lié à la transferrine, qui est ensuite analysé grâce au chromogène Ferene®. Un travail précédent de Higgins,³ Artiss et al.⁴ et Hennessy et al.⁵ a démontré la sensibilité élevée de Ferene® ainsi que son utilité dans les dosages ferriques. On utilise un tensioactif pour éviter la précipitation des protéines. Les temps de réaction sont optimisés de façon à minimiser les interférences et de la thiourée a été ajoutée afin de complexer le cuivre.

L'échantillon de sérum est automatiquement mélangé avec une solution de fer ferrique, qui sature tous les sites de liaison du fer de la transferrine. Dans des conditions non acides (pH 8.6), seul le fer saturant non lié en excès peut être réduit en fer ferreux par l'acide ascorbique et former un complexe bleu avec Ferene®. L'ajout subséquent d'acide (pH final de 4.5) libère le fer lié à la transferrine; ce fer supplémentaire est réduit en fer ferreux par l'acide ascorbique et forme une plus grande quantité de complexe bleu avec Ferene®. L'augmentation de l'absorbance, lors du passage du pH 8.6 au pH 4.5, mesurée grâce à une technique bichromatique (600, 700 nm) en point final, est proportionnelle à la concentration de fer lié à la transferrine et donc à la capacité de liaison du fer (totale) de l'échantillon de sérum.

Ferene® est une marque déposée de Diagnostic Chemicals, LTD., Charlottetown, P.E.I., Canada C1A4H5, pour le composé 3-(2-pyridyl) 5, 6-bis-2-(5-acide sulfonique)-1, 2,4-triazine sel de disodium.



Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b
1, 2, 3	Comprimé	Acide ascorbique	19 mM
4	Liquide	Ferene®	0.56 mM
5, 6	Liquide	Chlorure ferrique	0.02 mM
		Acide citrique	0.2 mM
7	Liquide	Tampon acétate	500 mM
		Thiourée	33 mM
8	Liquide	Tampon Tris	200 mM

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

b. Valeur nominale dans le mélange final de réaction.

Risque et sécurité :



Nocif. Contient de la thiourée. Contient un mélange de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1).

R40 : Effet cancérogène suspecté - preuves insuffisantes.

R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau.

R43 : Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.

S24 : Éviter le contact avec la peau.

S37 : Porter des gants appropriés.

Les fiches de sécurité sont disponibles sur www.siemens.com/diagnostics

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

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

Conservation entre 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits de cartouche fermés ou non hydratés sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 6 jours pour les puits 1 à 3
30 jours pour les puits 4 à 8

Prélèvement et manipulation des échantillons : Les procédures habituelles de prélèvement du sérum s'appliquent pour les échantillons devant être analysés grâce à cette méthode.⁶

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.⁷

Pour le sérum, une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.⁸

Le sérum doit être retiré des cellules dans un délai de deux heures.⁹ Les échantillons séparés sont stables pendant 4 jours à température ambiante et jusqu'à 7 jours entre 2 et 8 °C. Pour une conservation de plus longue durée, ils doivent être congelés à -20 °C pour une période n'excédant pas 2 mois.¹⁰

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs IBCT Flex®, réf : DF84

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur IBCT, réf : DC84

Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

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

Conditions du test

Volume d'échantillon	25 µl
Volume du réactif 1	36 µl
Volume du réactif 2	25 µl
Volume du réactif 3	25 µl
Volume du réactif 4	75 µl
Température	37 °C ± 0.1 °C
Longueur d'onde	600 et 700 nm
Type de mesure	Bichromatisme en point final

Étalonnage

Domaine de mesure	0 – 1000 µg/dl [0 – 179.1 µmol/l] ^c
Matériel d'étalonnage	Calibrateur IBCT, réf : DC84
Schéma d'étalonnage	3 niveaux, n = 3
Unités	µg/dl [µmol/l] (µg/dl x 0.179) = [µmol/l]
Niveaux d'étalonnage types	0, 550, 1100 µg/dl [0, 98, 197 µmol/l]
Fréquence d'étalonnage	Tous les 90 jours pour chaque lot
Un nouvel étalonnage est requis	<ul style="list-style-type: none"> Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire Selon les réglementations nationales en vigueur
Coefficients attribués	C ₀ -50.00 C ₁ 7.0

c. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux d'un matériel de contrôle de qualité, aux concentrations connues de capacité totale de liaison de fer. Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de capacité totale de liaison du fer (IBCT) en µg/dl [µmol/l] grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'utilisateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0 – 1000 µg/dl [0 – 179.1 µmol/l]

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyse pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de dosage.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 1000 µg/dl [179.1 µmol/l] doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle :

Effectuer la dilution qui convient dans de l'eau de qualité réactif pour obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution.

Dilution automatique (DA) :

Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®. Le volume recommandé pour la dilution automatique est de 12 µl.

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'opérateur des dysfonctionnements particuliers. Tout message d'erreur renvoyé doit être conservé afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'utilisateur du système Dimension®.

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

Concentration	ET
550 µg/dl [98.5 µmol/l]	> 9.5 µg/dl [1.7 µmol/l]
1000 µg/dl [179.1 µmol/l]	> 22.1 µg/dl [3.96 µmol/l]

Substances interférentes

La mesure de l'IBCT peut être inexacte si elle est réalisée dans un délai de 14 jours à compter de l'administration par voie IV de fer dextran.¹¹

Un taux de sulfate ferreux de 250 µg/dl a augmenté les résultats IBCT de 17 %.

Un taux d'hémoglobine (hémolysat) de 300 mg/dl [1.86 mmol/l] a augmenté les résultats IBCT de 388 µg/dl [69 µmol/l] de 14 %.

Valeurs attendues : 250 – 450 µg/dl [44.8 – 80.6 µmol/l]¹²

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

Caractéristiques spécifiques de performance^d

Matériel	Précision ^{e,f}		
	Moyenne µg/dl [µmol/l]	Écart-type (CV %)	
		Intra-séries	Total
Pool de sérum 1	192 [34.4]	4.1 [0.7] (2.1)	6.2 [1.1] (3.2)
Pool de sérum 2	329 [58.9]	5.4 [1.0] (1.6)	9.5 [1.7] (2.9)
Pool de sérum 3	513 [91.9]	5.9 [1.1] (1.2)	12.2 [2.2] (2.4)
Liquichek™ L 1	328 [58.7]	5.5 [1.0] (1.7)	8.9 [1.6] (2.7)
Liquichek™ L 2	206 [36.9]	4.1 [0.7] (2.0)	6.9 [1.2] (3.3)

d. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performances ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que précisé pour le système (voir le guide de l'utilisateur du système Dimension).

e. Les tests de reproductibilité ont été effectués conformément aux recommandations approuvées du NCCLS/CLSI pour l'évaluation de la précision des dispositifs de chimie clinique (EP5-A, fév. 1999).

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

Liquichek™ est une marque commerciale de Bio-Rad Diagnostics Group, Irvine, CA 92714, USA.

Comparaison de méthode

Méthode comparative	Statistiques de régression ^g Ordonnée à l'origine		
	Pente	µg/dl [µmol/l]	Coefficient de corrélation
Dimension® TIBC	1.14	-22.4 [-4.0]	0.971

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

h. L'intervalle des valeurs TIBC dans l'étude de corrélation était de 59 à 469 µg/dl [10.6 à 84.0 µmol/l].

Spécificité

Interférence HIL

Les interférences de la méthode IBCT ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI/NCCLS. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test	Concentration IBCT	Biais ⁱ
	Unités SI	µg/dl [µmol/l]	%
Hémoglobine	200 mg/dl	388 [69]	< 10
(hémolysat)	[0.31 mmol/L] (monomère)		
Bilirubine	80 mg/dl	386 [69]	< 10
(indirecte)	[1368 µmol/l]		
Lipémie	600 mg/dl	383 [69]	< 10
(Intralipid®)	[6.78 mmol/l]		

i. Les résultats de l'analyte ne doivent pas être corrigés en fonction du biais.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Substances non interférentes

Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode IBCT lorsqu'elles sont présentes dans le sérum aux concentrations indiquées. Les imprécisions systémiques (biais) dues à ces substances sont inférieures à 5 % pour une capacité totale de liaison du fer de 260 µg/dl [47 µmol/l] :

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 µmol/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicilline	5 mg/dl	143 µmol/l
Acide ascorbique	3 mg/dl	170.3 µmol/l
Caféine	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazépine	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphénicol	25 mg/dl	774 µmol/l
Chloridiazépoxyde	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimétidine	10 mg/dl	396 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxine	20 ng/ml	25.6 nmol/l
Erythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
Éthanol	800 mg/dl	174 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Ferritine	12000 ng/ml	12000 µg/l
Furosémide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	251 µmol/l
Héparine	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaïne	6 mg/dl	256 µmol/l
Lithium	3.5 mg/dl	5.04 mmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Pénicilline G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protéine, albumine humaine	6 g/dl	60 g/l
Protéine, IgG humaine	6 g/dl	60 g/l
Acide salicylique	100 mg/dl	7.24 mmol/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 µmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l

Sensibilité analytique : 6 µg/dl [1.1 µmol/l]

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration de capacité totale de liaison du fer qui puisse être différenciée de zéro. Cette sensibilité représente la valeur moyenne (n = 20), plus deux écarts-types de l'eau de qualité réactif.

Explication des symboles : Voir le tableau ci-contre.

Bibliographie : Voir le tableau ci-contre.

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

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

IBCT

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2008-03.

Data di edizione 2009-10-07

Capacità ferro legante totale (IBCT)

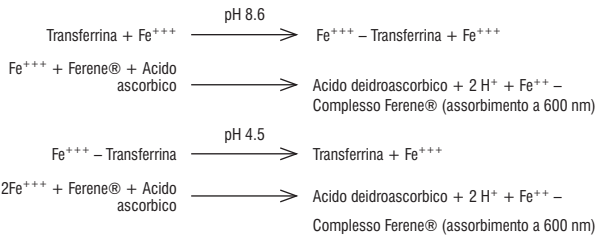
Uso previsto: Il metodo IBCT utilizzato sul sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione quantitativa della capacità ferro legante totale in siero umano.

Riassunto: Il metodo della capacità ferro legante totale (IBCT) misura la capacità della transferrina di legare il ferro nel siero. Le misurazioni del ferro e della capacità ferro legante totale nel siero sono ampiamente utilizzate nella diagnosi e nel trattamento dell'anemia da carenza di ferro e di disturbi infiammatori cronici.¹

Principi del metodo: Questo metodo completamente automatizzato aggiunge ferro al campione in modo da portare alla saturazione i siti leganti il ferro della transferrina. Il ferro non legato in eccedenza viene determinato fotometricamente (anziché essere rimosso fisicamente mediante assorbimento) in maniera simile a quanto descritto da Yamanishi et. al.² La successiva aggiunta di acido causa il rilascio del ferro legato alla transferrina, il quale viene analizzato utilizzando il cromogeno Ferene®. I primi lavori di Higgins,³ Artiss et. al.⁴ e di Hennessy et. al.⁵ hanno dimostrato l'alta sensibilità del Ferene® e la sua utilità nelle misurazioni del ferro. Per evitare la precipitazione delle proteine si utilizza un tensioattivo. I tempi di reazione sono ottimizzati in modo da ridurre al minimo le interferenze ed è presente tiourea per creare complessi con il rame.

Il campione di siero viene automaticamente miscelato con una soluzione di ferro ferroso che satura tutti i siti leganti il ferro disponibili della transferrina. In condizioni non acide (pH 8.6), solo il ferro non legato, eccedente la saturazione, è disponibile per essere ridotto in ferro ferroso dall'acido ascorbico e formare con il Ferene® un complesso blu. Con la successiva aggiunta di acido (pH finale 4.5) viene rilasciato il ferro legato alla transferrina, il quale viene ridotto a ferro ferroso dall'acido ascorbico e forma con il Ferene® una quantità aggiuntiva di complesso blu. L'aumento dell'assorbimento alla variazione del pH da 8.6 a 4.5, misurato utilizzando una tecnica bicromatica (600,700 nm) con punto finale, è proporzionale alla concentrazione di ferro legato alla transferrina e quindi alla capacità ferro legante (totale) del campione di siero.

Ferene® è un marchio registrato di Diagnostic Chemicals, LTD., Charlottetown, PE.I., Canada C1A4H5, per il composto 3-(2-piridil) 5, 6-bis-2-(5-furil acido sulfonico)-1, 2,4-triazina sale disodico.



Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b
1, 2, 3	Compressa	Acido ascorbico	19 mM
4	Liquida	Ferene®	0.56 mM
5, 6	Liquida	Cloruro ferrico	0.02 mM
		Acido citrico	0.2 mM
7	Liquida	Tampone acetato	500 mM
		Tiourea	33 mM
8	Liquida	Tampone tris	200 mM

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

b. Valore nominale nella miscela di reazione finale.

Rischio e sicurezza:



Nocivo. Contiene tiourea. Contiene una miscela di 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1).

R40: Possibilità di effetti cancerogeni – prove insufficienti

R36/38: Irritante per gli occhi e la pelle.

R43: Può provocare sensibilizzazione per contatto con la pelle.

S24: Evitare il contatto con la pelle.

S37: Usare guanti adatti.

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito www.siemens.com/diagnostics

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Il sistema Dimension® effettua automaticamente l'idratazione, la diluizione e la miscelazione.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti di cartucce sigillati o non idratati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 6 giorni per i pozzetti da 1 a 3
30 giorni per i pozzetti da 4 a 8

Raccolta e manipolazione dei campioni: Per i campioni da analizzare mediante questo metodo è possibile impiegare le normali procedure per la raccolta di siero.⁶

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.⁷

Per il siero, la formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁸

Il siero deve essere separato dalla frazione cellulare entro due ore.⁹ I campioni separati sono stabili per 4 giorni a temperatura ambiente e per un massimo di 7 giorni a una temperatura compresa fra 2 e 8 °C. Per una conservazione più prolungata, i campioni congelati a -20 °C possono essere mantenuti fino a 2 mesi.¹⁰

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente IBCT Flex®, Num.cat. DC84

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore IBCT, Num.cat. DC84

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

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

Condizioni del test

Volume del campione	25 µl
Volume di reagente 1	36 µl
Volume di reagente 2	25 µl
Volume di reagente 3	25 µl
Volume di reagente 4	75 µl
Temperatura	37 °C ± 0.1 °C
Lunghezza d'onda	600 e 700 nm
Tipo di misurazione	bicromatica con punto finale

Calibrazione

Intervallo di misura	0 – 1000 µg/dl [0 – 179.1 µmol/l] ^c
Materiale di calibrazione	Calibratore IBCT, Num. cat. DC84
Schema di calibrazione	3 livelli, n = 3
Unità	µg/dl [µmol/l]

(µg/dl x 0.179) = [µmol/l]

0, 550, 1100 µg/dl [0, 98, 197 µmol/l]

Frequenza di calibrazione

Ogni 90 giorni per ciascun lotto

Occorre effettuare una nuova calibrazione

• Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex®

• In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità

• Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio

• Quando richiesto in base alle normative in vigore

Coefficienti assegnati

C₀ -50.00

C₁ 7.0

c. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con capacità ferro legante totale nota. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la capacità ferro legante totale (IBCT) in µg/ml [µmol/l] utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0 – 1000 µg/dl [0 – 179.1 µmol/l]

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 1000 µg/dl [179.1 µmol/l] devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale:

Effettuare una diluizione appropriata con acqua di grado reagente per ottenere risultati compresi nell'intervallo accettabile. Inserire il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione.

Autodiluizione (AD):

Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®. Il volume raccomandato per l'autodiluizione è 12 µl.

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento include messaggi di errore che avvertono l'operatore della presenza di guasti specifici. Tutti i fogli di referto che contengono tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

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

Concentrazione	SD
550 µg/dl [98.5 µmol/l]	> 9.5 µg/dl [1.7 µmol/l]
1000 µg/dl [179.1 µmol/l]	> 22.1 µg/dl [3.96 µmol/l]

Sostanze interferenti

Le misurazioni del metodo IBCT possono essere imprecise se eseguite entro 14 giorni dalla somministrazione di ferro destrano per via endovenosa.¹¹

Il solfato ferroso a 250 µg/dl aumenta del 17% i risultati del metodo IBCT.

L'emoglobina (emolisato) a un livello di 300 mg/dl [1.86 mmol/l] aumenta del 14% i risultati del metodo IBCT a 388 µg/dl [69 µmol/l].

Valori attesi: 250 – 450 µg/dl [44.8 – 80.6 µmol/l]¹²

Ciascun laboratorio deve determinare il proprio intervallo di riferimento per il metodo della capacità ferro legante totale eseguito sul sistema Dimension®.

Caratteristiche specifiche di prestazione^d

Materiale	Precisione ^{d,f}		
	Media µg/dl [µmol/l]	Deviazione standard (% CV)	
		Intra-serie	Totale
Pool di siero 1	192 [34.4]	4.1 [0.7] (2.1)	6.2 [1.1] (3.2)
Pool di siero 2	329 [58.9]	5.4 [1.0] (1.6)	9.5 [1.7] (2.9)
Pool di siero 3	513 [91.9]	5.9 [1.1] (1.2)	12.2 [2.2] (2.4)
Liquichek™ L 1	328 [58.7]	5.5 [1.0] (1.7)	8.9 [1.6] (2.7)
Liquichek™ L 2	206 [36.9]	4.1 [0.7] (2.0)	6.9 [1.2] (3.3)

d. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

e. Il test della riproducibilità è stato eseguito in conformità alle linee guida di valutazione approvate dal CLSI/NCCLS per la precisione delle prestazioni dei dispositivi di chimica clinica (Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, EP5-A, Feb. 1999).

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

Liquichek™ è un marchio di Bio-Rad Diagnostics Group, Irvine, CA 92714, USA.

Comparazione dei metodi

Metodo comparativo	Statistiche di regressione ^g			n ^h
	Pendenza	Intercetta µg/dl [µmol/l]	Coefficiente di correlazione	
Dimension® TIBC	1.14	-22.4 [-4.0]	0.971	137

g. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: [risultati del metodo IBCT] = pendenza x (risultati del metodo comparativo) + intercetta.

h. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori TIBC è stato il seguente: da 59 a 469 µg/dl [10.6 – 84.0 µmol/l].

Specificità

Interferenza HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo IBCT da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test Unità S.I.	Concentrazione IBCT µg/dl [µmol/l]	Bias ⁱ %
Emoglobina (emolisato)	200 mg/dl [0.31 mmol/l] (monomero)	388 [69]	<10
Bilirubina (non coniugata)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	386 [69]	<10
Lipemia (Intralipid®)	600 mg/dl [6.78 mmol/l]	383 [69]	<10

i. I risultati dell'analisi non devono essere corretti in base a questo bias.

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Sostanze non interferenti

Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo IBCT, se presenti nel siero nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 5% a un livello di capacità ferro legante totale di 260 µg/dl [47 µmol/l]:

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 µmol/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicillina	5 mg/dl	143 µmol/l
Acido ascorbico	3 mg/dl	170.3 µmol/l
Caffeina	10 mg/dl	515 µmol/l
Carbamazepina	12 mg/dl	508 µmol/l
Cloramfenicolo	25 mg/dl	774 µmol/l
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 µmol/l
Clorpromazina	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidina	10 mg/dl	396 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digossina	20 ng/ml	25.6 nmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
Etanolo	800 mg/dl	174 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Ferritina	12000 ng/ml	12000 µg/l
Furosemide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	251 µmol/l
Eparina	8 U/ml	8000 U/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Litio	3.5 mg/dl	5.04 mmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillina G	25 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Fenitoina	10 mg/dl	396 µmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Proteine, albumina umana	6 g/dl	60 g/l
Proteine, IgG umane	6 g/dl	60 g/l
Acido salicilico	100 mg/dl	7.24 mmol/l
Teofillina	25 mg/dl	1388 µmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l

Sensibilità analitica: 6 µg/dl [1.1 µmol/l]

La sensibilità analitica rappresenta la più bassa capacità ferro legante totale che possa essere distinta dallo zero. Tale sensibilità è definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard dell'acqua di grado reagent.

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

IBCT

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2008-03.

Fecha de la edición 2009-10-07

Capacidad total de fijación del hierro (IBCT)

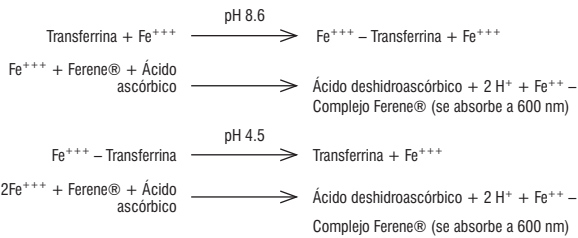
Uso previsto: El método IBCT utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la capacidad total de fijación del hierro en suero humano.

Resumen: La capacidad total de fijación del hierro (IBCT) es una medida de la capacidad de fijación del hierro de la transferrina del suero. Las mediciones de hierro sérico y la capacidad total de fijación del hierro se utilizan con frecuencia en el diagnóstico y el tratamiento de la anemia ferropénica y los trastornos inflamatorios crónicos.¹

Principios del procedimiento: Este método completamente automatizado añade hierro a la muestra para saturar los sitios de fijación del hierro de la transferrina. Se determina por fotometría el exceso de hierro no fijado (en lugar de retirarlo físicamente por absorción), de una manera similar a las descritas por Yamanishi y cols.² La posterior adición de ácido produce la liberación del hierro fijado de la transferrina, que se analiza a continuación utilizando el cromógeno Ferene®. En trabajos anteriores realizados por Higgins,³ Artiss y cols.⁴, y Hennessy y cols.⁵ se demostró la alta sensibilidad del Ferene® y su utilidad en los ensayos de hierro. Se utiliza un surfactante para evitar la precipitación de las proteínas. Para minimizar las interferencias, se optimizan los tiempos de reacción y se emplea tiourea para formar complejos de cobre.

La muestra de suero se mezcla automáticamente con una solución de hierro férrico, que satura todos los sitios disponibles para la fijación del hierro en la transferrina. En condiciones no ácidas (pH 8.6), sólo el exceso de hierro no fijado que se ha utilizado para saturar la muestra está disponible para que el ácido ascórbico lo reduzca a hierro ferroso y forme un complejo azul con Ferene®. La posterior adición de ácido (pH final de 4.5) libera el hierro fijado a la transferrina; el ácido ascórbico reduce este hierro adicional a hierro ferroso y forma una cantidad adicional de complejo azul con Ferene®. El aumento de la absorbancia al cambiar de pH 8.6 a pH 4.5, que se mide mediante una técnica de punto final biométrica (600, 700 nm), es proporcional a la concentración de hierro fijado a la transferrina y, por tanto, a la capacidad (total) de fijación del hierro de la muestra de suero.

Ferene® es una marca registrada de Diagnostic Chemicals, LTD., Charlottetown, P.E.I., Canadá C1A4H5, para el compuesto 3-(2-piridil) 5, 6-bis-2-(5-ácido furilsulfónico)-1, 2, 4-sal disódica de triazina.



Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b
1, 2, 3	Comprimido	Ácido ascórbico	19 mM
4	Líquido	Ferene®	0.56 mM
5, 6	Líquido	Cloruro férrico	0.02 mM
		Ácido cítrico	0.2 mM
7	Líquido	Tampón de acetato	500 mM
		Tiourea	33 mM
8	Líquido	Tampón Tris	200 mM

- a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
b. Valor nominal en la mezcla final de la reacción

Riesgos y seguridad:



Nocivo. Contiene tiourea.
Contiene una mezcla de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1).

- R40: Posibles efectos cancerígenos
R36/38: Irrita los ojos y la piel.
R43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
S24: Evítese el contacto con la piel.
S37: Úsense guantes adecuados.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: El sistema Dimension® realiza automáticamente la hidratación, la dilución y la mezcla.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. En el instrumento, los pocillos sellados o no hidratados son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 6 días para los pocillos 1 – 3
30 días para los pocillos 4 – 8

Recogida de muestras y manipulación: Para recoger las muestras de suero que se desea analizar con este método se pueden seguir los procedimientos normales.⁶

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.⁷

Para el suero, debe ocurrir una completa formación del coágulo antes de la centrifugación.⁸

Las muestras de suero deben retirarse de las células en un período de dos horas.⁹ Las muestras separadas son estables durante 4 días a temperatura ambiente y hasta 7 días a 2 – 8 °C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -20 °C durante un máximo de 2 meses.¹⁰

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de IBCT. ref. DF84

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador IBCT, ref. DC84

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automática el muestreo, la dispensación de reactivos, la mezcla, el procesamiento y la impresión de los resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra	25 µL
Volumen del reactivo 1	36 µL
Volumen del reactivo 2	25 µL
Volumen del reactivo 3	25 µL
Volumen del reactivo 4	75 µL
Temperatura	37 °C ± 0.1 °C
Longitud de onda	600 y 700 nm
Tipo de medición	Biométrica de punto final

Calibración

Intervalo del ensayo	0 – 1000 µg/dL [0 – 179.1 µmol/L] ^f
Material de calibración	Calibrador IBCT, ref. DC84
Esquema de calibración	3 niveles, n = 3
Unidades	µg/dL [µmol/L]

$$(\mu\text{g/dL} \times 0.179) = [\mu\text{mol/L}]$$

Niveles habituales de calibración 0, 550, 1100 µg/dL [0, 98, 197 µmol/L]

Frecuencia de calibración Cada 90 días para cualquier lote

Se requiere una nueva calibración

- Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex®
- Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican.
- Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio
- Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales

Coefficientes asignados	C ₀ -50.00
	C ₁ 7.0

c. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad (CC) con concentraciones conocidas de capacidad total de fijación del hierro. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de la capacidad total de fijación del hierro (IBCT) en µg/dL [µmol/L] según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0 – 1000 µg/dL [0 – 179.1 µmol/L]

Se trata del rango de valores de análisis que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y que sea equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 1000 µg/dL [179.1 µmol/L] deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice una dilución adecuada con agua de grado reactivo para obtener resultados dentro del rango informable. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución.

Autodilución (AD): Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®. El volumen recomendado de autodilución es de 12 µL.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario acerca de fallos específicos de funcionamiento. Cualquier informe con dichos mensajes de error debe ser conservado para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

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

Concentración	DE
550 µg/dL [98.5 µmol/L]	>9.5 µg/dL [1.7 µmol/L]
1000 µg/dL [179.1 µmol/L]	>22.1 µg/dL [3.96 µmol/L]

Sustancias que causan interferencia

Las mediciones de IBCT pueden no ser exactas si se realizan en un periodo de 14 días tras la administración de hierro dextrano IV.¹¹ El sulfato ferroso en 250 µg/dL aumentó los resultados de IBCT en un 17%.

La hemoglobina (hemolizada) de 300 mg/dL [1.86 mmol/L] aumentó los resultados de IBCT de 388 µg/dL [69 µmol/L] en un 14%.

Valores esperados: 250 – 450 µg/dL [44.8 – 80.6 µmol/L]¹²

Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia para la capacidad total de fijación del hierro procesado en el sistema Dimension®.

Características específicas de funcionamiento^d

Precisión^{e,f}

Material	Media µg/dL [µmol/L]	Desviación estándar (% CV)	
		Intra-ensayo	Total
Mezcla de sueros 1	192 [34.4]	4.1 [0.7] (2.1)	6.2 [1.1] (3.2)
Mezcla de sueros 2	329 [58.9]	5.4 [1.0] (1.6)	9.5 [1.7] (2.9)
Mezcla de sueros 3	513 [91.9]	5.9 [1.1] (1.2)	12.2 [2.2] (2.4)
Liquichek™ L 1	328 [58.7]	5.5 [1.0] (1.7)	8.9 [1.6] (2.7)
Liquichek™ L 2	206 [36.9]	4.1 [0.7] (2.0)	6.9 [1.2] (3.3)

d. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).

e. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron de acuerdo con la directriz NCCLS/CLSI Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (Directriz aprobada por el NCCLS/CLSI para la evaluación de la precisión en dispositivos de química clínica) (EP5-A, Feb. 1999).

f. Las muestras de cada nivel se analizaron por duplicado, dos veces al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

Liquichek™ es una marca comercial de Bio-Rad Diagnostics Group, Irvine, CA 92714, USA.

Comparación del método

Estadística de Regresión^g

Método comparativo	Pendiente	Intersección µg/dL [µmol/L]	Coefficiente de correlación	n ^h
Dimension® TIBC	1.14	-22.4 [-4.0]	0.971	137

g. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: [resultado de IBCT] = pendiente x (resultado del método comparativo) + intersección.

h. El intervalo de los valores de TIBC en el estudio de correlación fue de 59 a 469 µg/dL [de 10.6 a 84.0 µmol/L].

Especificidad

Interferencia HIL

Se evaluó la interferencia en el método IBCT de la hemólisis, ictericia y lipemia según CLSI/NCCLS EP7-P. La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Se considera "interferencia" una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra	Concentración de IBCT	Deriva ⁱ
	Unidades (SI)	µg/dL [µmol/L]	%
Hemoglobina	200 mg/dL	388 [69]	<10
(hemolizada)	[0.31 mmol/L] (monómero)		
Bilirrubina	80 mg/dL	386 [69]	<10
(no conjugada)	[1368 µmol/L]		
Lipemia	600 mg/dL	383 [69]	<10
(Intralipid®)	[6.78 mmol/L]		

i. Los resultados del análisis no deben corregirse en función de esta deriva.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Sustancias que no causan interferencia

Las siguientes sustancias no interfieren con el método IBCT si están presentes en el suero en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistémicas (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 5% para una concentración de capacidad total de fijación del hierro de 260 µg/dL [47 µmol/L]:

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicilina	5 mg/dL	143 µmol/L
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170.3 µmol/L
Cafeína	10 mg/dL	515 µmol/L
Carbamazepina	12 mg/dL	508 µmol/L
Cloranfenicol	25 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 µmol/L
Clorpromazina	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxina	20 ng/mL	25.6 nmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	800 mg/dL	174 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Ferritina	12000 ng/mL	12000 µg/L
Furosemida	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Heparina	8 U/mL	8000 U/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaína	6 mg/dL	256 µmol/L
Litio	3.5 mg/dL	5.04 mmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicilina G	25 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	396 µmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Proteínas, albúmina humana	6 g/dL	60 g/L
Proteínas, IgG humana	6 g/dL	60 g/L
Ácido salicílico	100 mg/dL	7.24 mmol/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L

Sensibilidad analítica: 6 µg/dL [1.1 µmol/L]

La sensibilidad analítica representa la menor concentración de capacidad total de fijación del hierro que se puede distinguir de cero. Esta sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar del agua de grado reactivo.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente.

Bibliografía: Véase el panel adyacente.

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

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed., Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Elsevier Saunders, 2006; pp 1186-1193.
2. Yamanishi H. et al. Fully automated measurement of total iron-binding capacity in serum. Clin Chem 43:12, 2413-2417;1997.
3. Higgins T. Novel chromogen for serum iron determinations. Clin Chem 1981;27:1619-1620.
4. Artiss JD, Vinogradov S, Zak B. Spectrophotometric study of several sensitive reagents for serum iron, Clin Biochem 1981;14:311-315.
5. Hennessy DG, Reid GR, Smith FE, Thompson SL. Ferene—a new spectrophotometric reagent for iron. Can J Chem 1984;62:721-724.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
9. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA 1999, Third Edition pp 54-56.
10. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 2007;p 570.
11. Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure; Guideline 5. National Kidney Foundation, Inc., 1997.
12. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests W.B.Saunders Co., Philadelphia, PA 1990.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos

	Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar
EXP CCYY-MM-DD	Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad
LOT	Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote
REF	Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo
	Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso
	Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / Fabricante
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenido suficiente para "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso
	Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril
	CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE
CONTENTS	Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución
LEVEL	Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2006-06_EFIGS