FERRİTİN

Ferritin konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.
Sıvı. Çift reaktif. +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diagnostik kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-372	75 mL
MH-373	50 mL
VH-372	75 mL
VH-373	50 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gir ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test serum ve plazmasındaki ferritinin kantitatif tayini için kullanılmaktadır.

GENEL BİLGİ

Ferritin, ilk kez 1937 yılında Fransız bilim adamı Laufberger tarafından bir atın dalağından izole edilen bir proteindir.[1] Sonraki dönemde ferritinin, 4500'e kadar demir atomunu barındırabilen, yüksek oranda korunmuş, yaygın olarak bulunan bir protein olduğu bulundu. İnsanlarda ferritin, ferrik oksihidroksit fosfat olarak depolanan Fe atomlarını bulunduran, içi boş bir küresel kabuk oluşturmak üzere bir araya gelen, ağır/kalp (H) ve hafif/karaciğer (L) olmak üzere iki tipte 24 alt birimden oluşan bir heteropolimerdir.[2,3] H-ferritinin ferroksidaz aktivitesi, Fe^{+2}'yi Fe^{+3}'e dönüştürür ve bu, Fe'nin nanokafeste birikmesi için gereklidir. L-ferritin Fe çekirdeklenmesini indükler. L-ferritin, Fe depolayan dokularda (karaciğer, retiküloendotelyal) baskınken, H-ferritin tercihen önemli bir antioksidan aktiviteye sahip hücrelerde (beyin, kalp) eksprese edilir.[3] Fe^{+2}, sitoplazmik şaperonlar tarafından ferritine iletilir.[4] Fe'nin ferritinden salınmasına, aralarında otofaji ve ferritinin lizozomal bozunmasının da bulunduğu birçok mekanizma aracılık eder.[5,6] Ferritin hemen hemen tüm hücrelerde bulunur, Hb ve diğer hem proteinlerinin oluşumunda kolayca elde edilebilen bir Fe rezervi sağlar. Ferritine bağlanan Fe, vücut sıvılarından korunur ve dolayısıyla serbest iyonik formda olduğu gibi oksidatif hasara neden olamaz. Ferritinin ekspresyonu, Fe, sitokinler, hormonlar ve oksidatif stres gibi çeşitli faktörler tarafından transkripsiyonel ve transkripsiyon sonrası seviyede sıkı bir şekilde düzenlenir.[3,7]

Yaklaşık olarak 1 µg/L serum ferritini yaklaşık 8 ila 10 mg depolanmış Fe'ye karşılık gelir.[8-10] Serum ferritini, glikosile edilmiş olması, çoğunlukla L zincirleri içermesi ve Fe açısından fakir olması (çoğunlukla apoferritin) açısından doku ferritininden farklıdır.[11]

Serum ferritini hem retiküloendotelyal hem de parankimal Fe depolarını yansıtır.[10] Bununla birlikte, vücut Fe depolarının değerlendirilmesinde uzun süredir kullanılmasına rağmen, serum ferritin molekülünün hücrelerdeki kaynağı ve ayrıntılı salgılanma yolu tam olarak anlaşılmamıştır; ancak hayvan çalışmaları makrofajların serum ferritin konsantrasyonlarına önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermektedir.[12]

Ayrıca serum ferritini ile reseptör etkileşimleri ve hücresel etkileri belirsizdir ve aktif tartışma konularıdır.[11]

Ferritin stabil bir belirteçtir. Öğle saatlerinde en yüksek seviyelere ulaşan çok önemli olmayan bir diurnal ritmi vardır. Günler arası değişim, güncel bir çalışmada %5,9 ile daha eski çalışmalarda yaklaşık %14 arasında değişmektedir. Bu günler arası değişimin nedeni bilinmemektedir, ancak muhtemelen açlık, ağır egzersiz ve enflamasyonda meydana geldiği gibi, hücre içi protein sentezindeki dalgalanmaları ve hücre içi depolanan ferritinin sızıntısını da yansıtıyor olabilir.[10,13-15]

Serum ferritin konsantrasyonu kabaca vücut Fe içeriğini yansıtır. Serum ferritin konsantrasyonu, demir eksikliği gelişiminin çok erken döneminde, kan Hb konsantrasyonunda, eritrosit boyutunda veya serum Fe konsantrasyonunda değişiklikler gözlenmeden çok önce azalır. Plazma ferritin konsantrasyonu herhangi bir nedenden dolayı vücutta aşırı Fe yükü olan hastalarda artar ve flebotomi tedavisi ile Fe şelasyon tedavisinin etkinliğini ölçmek için kullanılır. Ferritin ayrıca çeşitli inflamatuvar durumlarda pozitif bir akut faz reaktanı olarak da davranır.[16-18] Sonuç olarak, hiperferritinemi aşırı Fe yüküyle eşanlamlı değildir ve birçok bozukluk, her zaman vücut Fe içeriğindeki artışla ilişkili olmayan serum ferritin konsantrasyonunun artmasına neden olabilir.[10,19-22]

Serum ferritin yüksekliği her zaman karaciğer demir içeriğindeki artışlarla ilişkili değildir ve serum ferritin seviyesi, demirin parankimal hücrelerde mi yoksa retiküloendotelyal makrofajlarda mı depolandığını göstermez.[2,10]

Demirin retiküloendotelyal sisteme dağıtıldığı durumlardaki (transfüzyon yapılan hastalar veya kronik inflamatuvar hastalıkları olan hastalar gibi) ferritin konsantrasyonları, aşırı emilim nedeniyle (kalıtsal hemokromatoz, bazı transfüzyona bağımlı olmayan sideroblastik anemiler ve b-talasemi intermedia gibi) demirin parankimal hücrelerde (hepatositler) biriktiği hastalıklara kıyasla daha yüksektir.[23]

Düşük ferritin düzeylerinin Fe eksikliğini tespit etmedeki tanısal hassasiyeti, eşlik eden hastalıkların varlığında düşüktür. Çeşitli hastalıklarda gözlenen yüksek ferritin konsantrasyonları ise, her zaman vücut demir depolarıyla

ilişkili değildir. Bu bozukluklar arasında enfeksiyon (COVID-19 dahil), inflamatuvar bozukluklar, hemofagositotik lenfohistiyositoz ve ilgili makrofaj aktivasyon sendromları, Gaucher hastalığı, erişkin başlangıçlı Still hastalığı, kalıtsal hiperferritinemi-katarakt sendromu, hipertiroidizm, tümörler, karaciğer ve böbrek yetmezliği, hücre nekrozu, kronik alkol tüketimi, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve/veya metabolik sendrom yer almaktadır.[24-31] Serum ferritin testi aynı zamanda kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, hemoglobin içeriğini optimize etmek ve EPO tedavisinin dozunu ve maliyetini en aza indirmek için verilen aşırı demir takviyesi sonucu oluşabilecek aşırı demir yükünün izlenmesinde de kullanılır. Ancak bu hastalarda serum ferritini her zaman karaciğerin demir içeriği ile ilişkili değildir.[32,33]

Yapılan bazı çalışmalarda artan plazma ferritin düzeylerinin erken ölümün güçlü bir öngördürücüsü olabileceği rapor edilmiştir.[34] Orta ila belirgin derecede artan ferritin konsantrasyonlarının, düzeye bağlı bir şekilde miyokard enfarktüsünü, karotis plaklarını ve erken ölümü öngördüğü bildirilmiştir.[34-36] Bununla birlikte hiperferritinemi ile ilişkili riskin yalnızca bir risk belirtecini mi temsil ettiği yoksa, aslında bir risk faktörü mü olduğunu değerlendirmek için daha fazla prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Serum ferritini sıklıkla demir yükünün değerlendirilmesi ve talasemi sendromları ve orak hücreli anemi gibi demir yükü anemisi olan hastalarda, demir şelasyon tedavisinin izlenmesi için kullanılır. Bu hastalıklarda serum ferritini genellikle karaciğer demir konsantrasyonları ile ilişkilidir.[23,37]

TEST PRENSİBİ

İmmünotürbidimetrik ölçüm

Serum ferritin molekülleri, reaktif içinde bulunan anti-human antikorları ile kaplı lateks parçacıklarının çökelmesine sebep olur. Çökelme sonucu ortaya çıkan bulanıklık türbidimetrik yöntem ile 540 nm dalga boyundaki absorbans okuması ile tespit edilir ve numunedeki ferritin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Reaktf 1:

Glisin tamponu	:≤ 185 mmol/L
Sodyum klorür	:≤ 125 mmol/L
Sodyum azit	:≤ %0.1

Reaktif 2:

Anti-insan ferritin antibodyleri ile kaplanmış lateks parçacıkları solüsyonu,

Sodyum azit	:≤ %0.1

REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktifler kullanım için hazırdır.

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktifler +2/+8°C'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 30 gün +2/+8°C'de stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[38]

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve plazma standart prosedürle toplanır. Plazma için Li-heparin ve K_3-EDTA'lı numune toplama tüpleri tercih edilmelidir.

Serum ve plazmadaki Ferritin stabilitesi:

8 saat +20/+25ºC'de,
7 gün +2/+8ºC'de,
1 yıl -20ºC'de stabildir.

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için Ferritin Kalibratör ya da Protein Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Ferritin Kalibratör (Likit)
Ref.No: VT-011

Protein Kalibratör (Liyofilize)
Ref.No: VT-012

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.
Biyolojik Referans Materyali 94/572 (Dünya Sağlık Örgütü) ile izlenebilirlik sağlanmaktadır.

Kontrol: Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir. Tavsiye edilen:

Ferritin Kontrol Seviye 1 (Likit)
Ref.No: VT-041

Ferritin Kontrol Seviye 2 (Likit)
Ref.No: VT-042

Protein Kontrol Seviye 1 (Liyofilize)
Ref.No: VT-013

Protein Kontrol Seviye 2 (Liyofilize)
Ref.No: VT-014

En az iki seviye kontrol her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Serum ve Plazma

Çocuklar	: 7-140 µg/L
Erkekler	: 20 - 250 µg/L
Kadınlar	: 20 - 200 µg/L

Not 1: Farklı laboratuvarların farklı ferritin izoformlarını değerlendirmesi ve immünolojik testlerde farklı antikor ve standartların kullanılmasından dolayı ferritin sonuçlarının yorumlanması ve karşılaştırılabilirliği bakımından standardizasyon problemi bulunmaktadır. Ölçüm tekniklerindeki çeşitlilik ve gelişim ayrıca, DSÖ referans materyallerinin sınırlı kullanımı da diğer bir problemi teşkil etmektedir.[39,40]

Not 2: Irk/etnik köken faktörleri de (özellikle Yerli Afrikalılar, Afrikalı Amerikalılar ve Asyalılarda), beyaz ırka özgü olandan daha yüksek ortalama serum ferritin konsantrasyonları vardır, ancak bu olgunun temeli tam olarak anlaşılamamıştır.[41]

Not 3: Genel olarak referans sınırları değişiklik gösterir ve yaşa ve cinsiyete bağlıdır. Serum ferritin konsantrasyonları normalde 12 ila 300 µg/L aralığındadır ve çocuklarda (özellikle 6 aydan sonra) yetişkinlere göre daha düşüktür. Ortalama değerler menopoz öncesinde kadınlarda erkeklere göre daha düşüktür; bu durum kadınların menstruasyon ve hamilelik sırasındaki kayıplardan kaynaklanan düşük Fe depolarını yansıtmaktadır. Doğumdan yaşlılığa kadar gelişim sırasında serum ferritin konsantrasyonundaki değişiklikler, dokularda depolanan Fe miktarındaki değişiklikleri yansıtır.[39]

Fe eksikliği ve Fe yüklenmesi için eşik değerler:

- Çoğu yayın, 12 ila 30 µg/L'nin altındaki ferritin konsantrasyonlarının mutlak Fe eksikliğini tanımladığı konusunda hemfikirdir. Enfeksiyonlara maruz kalan popülasyonlarda ve böbrek yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kronik kalp yetmezliği veya diğer (düşük dereceli) inflamatuvar hastalıkları olan hastalarda, Fe eksikliğini gösteren eşik değerlerinin genellikle bu hastalıklara sahip olmayanlara göre daha yüksek olduğu kabul edilir. Bu durumlarda 100 µg/L'nin üzerindeki konsantrasyonlar genellikle mutlak Fe eksikliğini dışlar ve 30 ila 100 µg/L arasındaki konsantrasyonlarda Fe eksikliği tanısı koymak için başka parametrelere ihtiyaç vardır.
- Fe aşırı yükünü tanımlamak için menopoz öncesi kadınlar ve erkekler/menopoz sonrası kadınlar için sıklıkla sırasıyla 150 ila 200 ve 200 ila 300 µg/L eşik değerleri referans alınır.[39]

Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

Referans aralığı, CLSI EP28-A3c protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[42]

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.[43]

Ferritin için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 4-500 µg/L'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 2 µg/L

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 4 µg/L

Not: Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤ %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[44]

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 500 µg/L'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.
Manuel dilüsyon prosedürü için, numuneyi 1:10 oranında %0.90'lık isotonik kullanarak seyreltiniz. Bu işlemden sonra tekrar çalışılan numune sonucunu dilüsyon faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.[45]

Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatibility) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir. Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.[46]

Ferritin'e ait tekrarlanabilirlilik ve laboratuvar içi kesinlik %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Ferritin Tekrarlanabilirlilik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
61 µg/L	1.34	2.20	80
145 µg/L	2.32	1.60	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.[47]

Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Ferritin Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
61 µg/L	2.26	3.70	80
145 µg/L	3.05	2.10	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.[47]

Prozon Etkisi: Ferritin için test edilen 30.000 µg/L değerine kadar prozon etkisi görülmemiştir.

İnterferans

Ferritin interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.[48,49]

Ferritin interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı ±%10 olarak alındı.[50]

Ferritin interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Hemoglobin	: 300 mg/dL
Lipemi	: 1000 mg/dL
Bilirubin	: 62 mg/dL
Romatoid faktör	: ≤ 520 IU/mL

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıta (otoantikorlar vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.[49]

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD: In Vitro Diagnostik kullanım içindir.
Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.
Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.
Profesyonel kullanım içindir.
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.
Sodyum azid içerir.

DİKKAT: Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve OHSAS standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

Tehlike

EUH032	:Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.
H317	:Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

Önlem

P280	:Koruyucu eldiven / koruyucu giysi / gözlük / maske kullanınız.
P264	:Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.
P272	:Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

Müdahale

P302+P352	:Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.
P333+P313	:Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.
P362+P364	:Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

İmha

P501 :İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

REFERANSLAR

1. Laufberger V. Sur la cristallisation de la ferritine. Bull Soc Chim Biol 1937;19:1575–82.
2. Arosio P, Ingrassia R, Cavadini P. Ferritins: a family of molecules for iron storage, antioxidation and more. Biochim Biophys Acta 2009;1790:589–99.
3. Finazzi D, Arosio P. Biology of ferritin in mammals: an update on iron storage, oxidative damage and neurodegeneration. Arch Toxicol 2014;88:1787–802.
4. Shi H, Bencze KZ, Stemmler TL, Philpott CC. A cytosolic iron chaperone that delivers iron to ferritin. Science 2008;320:1207–10.
5. Asano T, Komatsu M, Yamaguchi-Iwai Y, Ishikawa F, Mizushima N, Iwai K. Distinct mechanisms of ferritin

delivery to lysosomes in iron-depleted and iron-replete cells. Mol Cell Biol 2011;31:2040–52.
6. Mancias JD, Wang X, Gygi SP, Harper JW, Kimmelman AC. Quantitative proteomics identifies NCOA4 as the cargo receptor mediating ferritinophagy. Nature 2014;509:105–9.
7. Torti FM, Torti SV. Regulation of ferritin genes and protein. Blood 2002;99:3505–16.
8. Walters GO, Miller FM, Worwood M. Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. J Clin Pathol 1973;26:770–2.
9. Jacob RA, Sandstead HH, Klevay LM, Johnson LK. Utility of serum ferritin as a measure of iron deficiency in normal males undergoing repetitive phlebotomy. Blood 1980;56:786–91.
10. Finch CA, Bellotti V, Stray S, Lipschitz DA, Cook JD, Pippard MJ, Huebers HA. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. West J Med 1986;145:657–63.
11. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV. Serum ferritin: Past, present and future. Biochim Biophys Acta 2010;1800:760–9.
12. Cohen LA, Gutierrez L, Weiss A, Leichtmann-Bardoogo Y, Zhang DL, Crooks DR, Sougrat R, et al. Serum ferritin is derived primarily from macrophages through a nonclassical secretory pathway. Blood 2010;116:1574–84.
13. Pilon VA, Howanitz PJ, Howanitz JH, Domres N. Day-to-day variation in serum ferritin concentration in healthy subjects. Clin Chem 1981;27:78–82.
14. Ridefelt P, Larsson A, Rehman JU, Axelsson J. Influences of sleep and the circadian rhythm on iron-status indices. Clin Biochem 2010;43:1323–8.
15. Sennels HP, Jorgensen HL, Hansen AL, Goetze JP, Fahrenkrug J. Diurnal variation of hematology parameters in healthy young males: the Bispebjerg study of diurnal variations. Scand J Clin Lab Invest 2011;71:532–41.
16. Haynes BM, Pfeiffer CM, Sternberg MR, Schleicher RL. Selected physiologic variables are weakly to moderately associated with 29 biomarkers of diet and nutrition, NHANES 2003-2006. J Nutr 2013;143:1001S–10S.
17. Thurnham DI, McCabe LD, Haldar S, Wieringa FT, Northrop-Clewes CA, McCabe GP. Adjusting plasma ferritin concentrations to remove the effects of subclinical inflammation in the assessment of iron deficiency: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010;92:546–55.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. J Gen Intern Med 1992;7:145–53.
19. Worwood M. Serum ferritin. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1979;10:171–204.
20. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. N Engl J Med 1974;290:1213–6.
21. Hallberg L, Hulthen L. High serum ferritin is not identical to high iron stores. Am J Clin Nutr 2003;78:1225–6.
22. Reeves WB, Haurani FI. Clinical applicability and usefulness of ferritin measurements. Ann Clin Lab Sci 1980;10:529–35.
23. Pakbaz Z, Fischer R, Fung E, Nielsen P, Harmatz P, Vichinsky E. Serum ferritin underestimates liver iron concentration in transfusion independent thalassemia patients as compared to regularly transfused thalassemia and sickle cell patients. Pediatr Blood Cancer 2007;49:329–32.
24. European Association For The Study Of The L. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. J Hepatol 2010;53:3–22.
25. Orbach H, Zandman-Goddard G, Amital H, Barak V, Szekanecz Z, Szucs G, Danko K, et al. Novel biomarkers in autoimmune diseases: prolactin, ferritin, vitamin D, and TPA levels in autoimmune diseases. Ann N Y Acad Sci 2007;1109:385–400.
26. Schram AM, Campigotto F, Mullally A, Fogerty A, Massarotti E, Neuberg D, Berliner N. Marked hyperferritinemia does not predict for HLH in the adult population. Blood 2015;125:1548–52.
27. Aguilar-Martinez P, Schved JF, Brissot P. The evaluation of hyperferritinemia: an updated strategy based on advances in detecting genetic abnormalities. Am J Gastroenterol 2005;100:1185–94.
28. Adams PC, Barton JC. A diagnostic approach to hyperferritinemia with a non-elevated transferrin saturation. J Hepatol 2011;55:453–8.
29. Agmon-Levin N, Rosario C, Katz BS, Zandman-Goddard G, Meroni P, Cervera R, Stojanovich L, et al. Ferritin in the antiphospholipid syndrome and its catastrophic variant (cAPS). Lupus 2013;22:1327–35.
30. Lee MH, Means RT, Jr. Extremely elevated serum ferritin levels in a university hospital: associated diseases and clinical significance. Am J Med 1995;98:566–71.
31. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med 2020;58:1021–8.
32. Canavese C, Bergamo D, Ciccone G, Longo F, Fop F, Thea A, Martina G, et al. Validation of serum ferritin values by magnetic susceptometry in predicting iron overload in dialysis patients. Kidney Int 2004;65:1091–8.
33. Ferrari P, Kulkarni H, Dheda S, Betti S, Harrison C, St Pierre TG, Olynyk JK. Serum iron markers are inadequate for guiding iron repletion in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:77–83.
34. Ellervik C, Marott JL, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Nordestgaard BG. Total and cause-specific mortality by moderately and markedly increased ferritin concentrations: general population study and metaanalysis. Clin Chem 2014;60:1419–28.
35. Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. Circulation 1992;86:803–11.
36. Valenti L, Swinkels DW, Burdick L, Dongiovanni P, Tjalsma H, Motta BM, Bertelli C, et al. Serum ferritin levels are associated with vascular damage in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011;21:568–75.

37. Fischer R, Harmatz PR. Non-invasive assessment of tissue iron overload. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009:215–21.
38. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
39. Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 40: Iron Metabolism, p.418-e40, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043.
40. Thorpe SJ. The development and role of international biological reference materials in the diagnosis of anaemia. Biologicals 2010;38:449–58.
41. Harris EL, McLaren CE, Reboussin DM, Gordeuk VR, Barton JC, Acton RT, McLaren GD, et al. Serum ferritin and transferrin saturation in Asians and Pacific Islanders. Arch Intern Med 2007;167:722–6.
42. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – 1st Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - 1st Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
49. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
50. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.

Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş. (Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile resmi sözleşmeye dayalı üretim anlaşması)
Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4
Bağcılar/İstanbul/Türkiye
Tel: + 90 212 444 08 92
Fax: +90 212 629 98 89
info@archem.com.tr **www.archem.com.tr**
info@validity.com.tr **www.validity.com.tr**

CE

SEMBOLLER

IVD	In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz
LOT	Lot Numarası
R1	Reaktif 1
R2	Reaktif 2
GTIN	Küresel Ticari Ürün Numarası
REF	Referans Numarası
GLP	İyi Laboratuvar Uygulamaları
FOR USE WITH	Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar
PRODUCT OF TURKEY	Türkiye Ürünü
	Üretici
	Son Kullanma Tarihi
	Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)
	Kullanım Kılavuzuna Bakınız
	Dikkat
	Test Sayısı