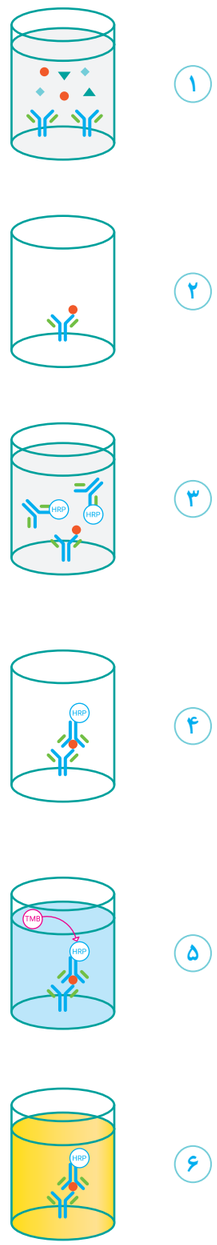
خلاصه روش کار



۱. افزودن µl ۲۵ از استاندارد، کنترل، سرم
افزودن µl ۲۰۰ بافر رقیق‌کننده

۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق

۴ بار شستشو چاهک‌ها با µl ۳۰۰ محلول شستشو رقیق شده

۲. افزودن µl ۱۰۰ محلول آنزیم کونژوگه

۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق

۴ بار شستشو چاهک‌ها با µl ۳۰۰ محلول شستشو رقیق شده

۴. افزودن µl ۱۰۰ محلول رنگ زا

۱۵ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق

۵. افزودن µl ۱۰۰ محلول متوقف‌کننده

۶. خوانش میزان جذب نوری در طول موج
۴۵۰ نانومتر با دیفرانسیل ۶۳۰ نانومتر

Key: TMB | HRP | Ferritin | Antibody

DiaZist
کیت سنجش Ferritin

کاربرد

اندازه‌گیری غلظت Ferritin در سرم یا پلاسمای انسانی به‌روش ایمونوآنزیماتیک
(Cat.No. DG.FER.01) Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

مقدمه

ساختار و نقش فیزیولوژیک: فریتین با وزن مولکولی **۴۵۰** کیلو دالتون پروتئین اصلی ذخیره کننده آهن در درون سلول می‌باشد که برای اولین بار توسط **Laufberger** در سال **۱۹۳۷** جدا و کریستاله شد. این پروتئین از **۲۴** زیر واحد سنگین و سبک تشکیل شده است که با یکدیگر پوشش توخالی را ایجاد می‌کنند[۱،۲]. این مولکول می‌تواند حداکثر تا **۴۵۰۰** اتم آهن سه ظرفیتی (Fe^{+3}) را به صورت ترکیب غیرآلی در بخش مرکزی ساختمان خود جا دهد و از همین طریق از اثرات سمی آهن غیرمتصل (Fe^{+2}) محافظت کند. لذا توانایی فریتین در ذخیره آهن نقش دوگانه شامل مسمومیت‌زدایی و ذخیرهِ آن دارد[۱]. این مولکول که حمل حدود **۱٪** آهن پلاسما را به عهده دارد [۳،۴] عمدتاً در سلول بافت‌های کبد، طحال و مغز استخوان یافت می‌شود. علاوه بر ذخیره آهن، فریتین در عملکرد سیستم ایمنی، واکنش‌های التهابی و انتقال سیگنال سلولی(**Cell signaling**) نقش ایفا می کند.[۵،۱]

کاربرد بالینی: میزان فریتین خون با غلظت آهن بدن ارتباط مستقیم داشته و هرگونه تغییر در میزان ذخیره آهن بدن درغلظت فریتین پلاسما تاثیرگذار است. هر چند روش اولیه تشخیص فقر آهن اندازه‌گیری غلظت آهن و ظرفیت اتصال آن است ولی تعیین غلظت فریتین شاخص بالینی حساس‌تری در ارزیابی میزان آهن می‌باشد.[۱،۲] علاوه بر تشخیص فقر آهن، جهت پیگیری درمان انباشتگی آهن در بیماری‌هایی نظیر هموکروماتوز و تالاسمی و دریافت‌کنندگان مکرر خون از اندازه‌گیری غلظت فریتین استفاده می‌شود[۶،۷]. لازم به ذکر است افزایش میزان فریتین **(Hyperferritinemia)** در مواردی غیر از انباشتگی آهن نیز رخ می‌دهد که در**۹۰٪** موارد علت آن مصرف الکل، التهاب حاد و مزمن، تخریب سلولی و سندرم متابولیسم می‌باشد. بیماری‌های دیابت، پرکاری تیروئید، مشکلات کلیوی، عفونت حاد، بیماری**Still** ، سندرم **HHC** (**Hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome**)، برخی از بدخیمی‌ها، بخصوص لوسمی حاد، بیماری هوچکین و سرطان سینه، از دیگر علل کمتر رایج افزایش غلظت فریتین می‌باشند[۷،۸]. همچنین در برخی از موارد کم‌خونی‌های مرتبط با نارسایی‌های کبدی و نیز آهن‌درمانی میزان فریتین می‌تواند در حد نرمال باقی بماند.[۹،۱۰] لذا می‌بایست در تفسیر میزان فریتین به کلیه سوابق بالینی افراد توجه شود.

اساس روش سنجش

مدت زمان انجام تست: ۳۰ دقیقه + ۳۰ دقیقه + ۱۵ دقیقه

طراحی کیت فریتین بر اساس روش ایمونوآنزیماتیک ساندویچی با استفاده از آنتی‌بادی‌های مونوکلنال می‌باشد. در این روش آنتی‌ژن مورد سنجش طی دو مرحله بین آنتی‌بادی تثبیت شده در ته چاهک‌های پلی‌استایرنی و آنتی‌بادی دوم متصل به آنزیم پراکسیداز(**HRP**) که شاخص‌های آنتی ژنیک متمایزی را روی مولکول فریتین شناسایی می کنند، قرار می گیرد. پس از شستشو و خارج کردن آنالیت‌های غیرمتصل با افزودن سوبسترا، تترا متیل بنزیدین (**TMB**)، آنزیم رنگ آبی ایجاد می کند. با اضافه نمودن محلول متوقف کننده، رنگ آبی به زرد تبدیل می‌شود. شدت رنگ ایجاد شده که با غلظت فریتین ارتباط مستقیم دارد، در طول موج **۴۵۰** نانومتر (با دیفرانسیل **۶۳۰** نانومتر) اندازه‌گیری می‌گردد.

توجه و احتیاط

- این کیت تشخیصی به صورت *in vitro* قابل استفاده می‌باشد.
- کلیه محلول‌های کیت آماده مصرف هستند، فقط محلول شستشوی غلیظ (**20x**) قبل از استفاده نیاز به رقیق‌سازی دارد.
- اجزای اختصاصی این کیت برای مصرف با اجزای هم سری ساخت کیت ارائه شده‌اند.
- اجزای عمومی کیت شامل محلول‌های شستشو، رنگ زا و متوقف‌کننده می‌باشند که برای سایر محصولات دیازیست نیز قابل استفاده هستند.

به‌منظور رقیق‌سازی نمونه می‌بایست از "محلول استاندارد صفر" کیت مربوطه، استفاده گردد.

- جهت کاهش پدیده تأخیری، ضرورت دارد زمان انجام مرحله اول تست در کمتر از **۱۰** دقیقه انجام شود.
- توصیه می‌شود در هر تست استانداردها جهت رسم منحنی استفاده شوند، همچنین درصورتی که همزمان بیش از یک پلیت تست گذاشته شود، رسم منحنی برای هر پلیت ضروری است.
- کالیبره بودن ابزارها و دستگاه‌ها در صحت نتایج اثرگذار است.
- جهت ساخت اجزای این کیت از مواد شیمیایی و زیستی استفاده شده است. لذا توصیه می‌شود هنگام کار از تماس مستقیم با مواد پرهیز شود.

محتویات کیت

اجزای تشکیل دهنده‌کیت ۹۶ تستی فریتین به شرح زیر می باشد:

ردیف	نام اجزاء	مقدار/تعداد
۱	پلیت پوشانده شده با آنتی‌بادی مونوکلنال ضد Ferritin (Anti-Ferritin Antibody Coated Microtiter Plate)	1/96 wells
۲	استاندارد صفر (Standard A)	1/4 ml
۳	استانداردهای B-G (Standards B-G) کالیبراسیون بر مبنای استاندارد WHO (3rd IS 94/572)	6/1 ml
۴	کنترل پایین و بالا (Controls Low & High) کالیبراسیون بر مبنای استاندارد WHO (3rd IS 94/572)	2/1 ml
۵	بافر رقیق‌کننده (Assay Buffer)	1/25 ml
۶	محلول شستشوی غلیظ (Concentrated Wash Buffer)	1/25 ml
۷	محلول آنزیم (HRP) کونژوگه شده به آنتی بادی ضدFerritin (Anti-Ferritin Antibody- HRP Conjugate)	1/12 ml
۸	محلول رنگ زا (TMB Substrate)	1/12 ml
۹	محلول متوقف‌کننده (Stop Solution)	1/12 ml

شرایط نگهداری و پایداری

- کیت را در دمای **۸-۲** درجه سانتیگراد نگهداری کنید.
- پایداری کیت در دمای **۸-۲** درجه سانتیگراد، قبل از شروع استفاده (**In Shelf**) و حین استفاده(**In use**) بر مبنای استاندارد **CLSI (EP25-A)** [۱۱] بررسی گردید که نتایج به شرح زیر می‌باشد:

قبل از شروع استفاده (In Shelf)	تا پایان تاریخ انقضا
حین استفاده (In use)	تا ۶ ماه

جمع آوری و آماده‌سازی نمونه‌ها

نمونه مورد نیاز جهت اندازه‌گیری فریتین، سرم یا پلاسمای به‌دست آمده با مواد ضد انعقاد هپارین، سیترات سدیم و **EDTA** می‌باشد. جهت پایداری نمونه‌ها از سدیم ازاید(**Sodium Azide**) استفاده نشود. نمونه ها در دمای **۸-۲** درجه سانتیگراد تا **۷** روز و در دمای **۲۰-** درجه سانتیگراد تا یک سال قابل نگهداری هستند.[۱۲] از ذوب شدن و یخ زدن مکرر نمونه‌ها پرهیز نمایید. جهت اندازه گیری فریتین نمونه‌های منجمد شده، ابتدا نمونه را در دمای اتاق ذوب و بعد با حرکت دست یکنواخت نمایید. در صورتی که غلظت نمونه‌ای بیش از آخرین استاندارد باشد، جهت اندازه‌گیری دقیق آنالیت، ابتدا نمونه را با **"محلول استاندارد صفر"** رقیق و نمونه رقیق شده را مجدد تست کنید. در محاسبه غلظت نهایی این نمونه ها، ضریب رقت را منظور نمایید.

مواد و وسایل لازم که همراه کیت عرضه نمی شوند

- دستگاه الایزا ریدر دارای فیلتر **۴۵۰** و**۶۳۰** نانومتر کالیبر شده
- سمپلرهای **۲۰۰**، **۱۰۰** و **۲۵** میکرولیتر کالیبر شده
- سرسمپلرهای یک‌بار مصرف
- آب مقطر برای رقیق سازی محلول شستشوی غلیظ

روش انجام تست

قبل از انجام تست:

- تمام مواد و نمونه ها را به دمای اتاق (**۲۵-۲۰** درجه سانتیگراد) برسانید.
- برای تهیه محلول شستشوی قابل مصرف، یک حجم محلول شستشوی غلیظ(**20x**) را با **۱۹** حجم آب مقطر رقیق نمایید.

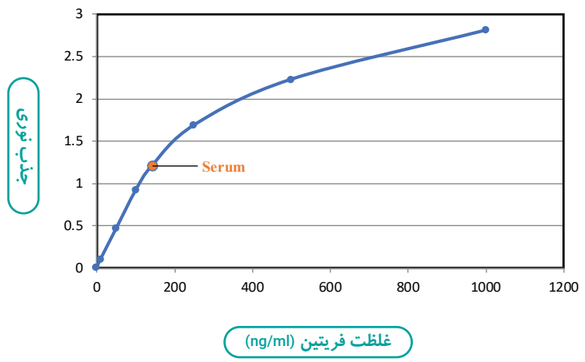
مراحل انجام تست :

۱. ۲۵ میکرولیتر از هر استاندارد، کنترل و نمونه سرم به چاهک مربوطه بریزید.
۲. ۲۰۰ میکرولیتر بافر رقیق کننده به هر چاهک اضافه نمایید و پلیت را ۱۵ ثانیه تکان دهید.
۳. روی چاهک‌ها را با برچسب مخصوص پوشانده و مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار دهید.
۴. چاهک‌ها را ۴ بار با ۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشو بشویید.
۵. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول آنزیم کونژوگه اضافه نمایید.
۶. روی چاهک‌ها را با برچسب مخصوص پوشانده و مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق قرار دهید.
۷. چاهک‌ها را ۴ بار با ۳۰۰ میکرولیتر محلول شستشو بشویید.
۸. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول رنگ زا اضافه نمایید و پلیت را به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق قرار دهید.
۹. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول متوقف کننده اضافه نمایید و بعد از مخلوط کردن به مدت ۱۵ ثانیه، میزان جذب نوری را در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دیفرانسیل ۶۳۰ نانومتر، حداکثر تا ۱۵ دقیقه بعد از افزودن محلول متوقف کننده، بخوانید.

محاسبه نتایج

غلظت فریتین نمونه‌ها با استفاده از منحنی استاندارد (رسم به‌صورت دستی یا دستگاه الایزا ریدر) تعیین می‌گردد. در این منحنی جذب نوری استانداردها را در طول موج ۴۵۰ نانومتر بر روی محور عمودی (Y) و غلظت آن‌ها را بر حسب ng/ml بر روی محور افقی (X) مشخص کنید و بر اساس آن منحنی را رسم نمایید. با استفاده از منحنی ترسیم شده و جذب نوری بدست آمده از نمونه، غلظت فریتین آن قابل محاسبه می‌باشد. جدول و نمودار زیر به عنوان مثال ارائه شده است.

نمونه	جذب نوری	میانگین جذب نوری	غلظت Ferritin (ng/ml)
استاندارد A	۰/۰۱۲	۰/۰۱۰	۰
	۰/۰۱۵		
استاندارد B	۰/۱۱۵	۰/۱۱۶	۱۰
	۰/۱۱۸		
استاندارد C	۰/۴۶۳	۰/۴۶۷	۵۰
	۰/۴۷۱		
استاندارد D	۰/۸۳۳	۰/۸۲۲	۱۰۰
	۰/۸۱۲		
استاندارد E	۱/۴۵۸	۱/۴۵۵	۲۵۰
	۱/۴۵۳		
استاندارد F	۲/۰۵۸	۲/۰۲۱	۵۰۰
	۱/۹۸۴		
استاندارد G	۲/۶۴۹	۲/۶۹۸	۱۰۰۰
	۲/۷۴۷		
کنترل پایین	۰/۱۲۱	-	۱۰/۶۰
کنترل بالا	۱/۴۹۱	-	۲۶۵/۸۰
سرم	۰/۹۸۸	-	۱۳۹/۲۱



کنترل کیفی

تست در صورتی تأیید می‌گردد که:

- جذب نوری استاندارد صفر کمتر از ۰/۰۹ باشد.
- جذب نوری استاندارد آخر بیش از ۱/۴ باشد.
- خوانش کنترل‌های پایین و بالای کیت در محدوده مورد قبول باشد.
- توصیه می‌گردد جهت حصول اطمینان از نتایج کیت، علاوه بر کنترل‌های ارائه شده در کیت، به صورت دوره‌ای از کنترل‌های دقت و صحت تجاری نیز استفاده گردد. بدیهی است نتایج بدست آمده بایستی در محدوده مورد قبول قرائت گردد.

تداخل‌ها و محدودیت‌ها

- اثر تداخلی بیلی روبین (تا ۲۰ mg/dl)، هموگلوبین (تا ۵۰۰ mg/dl)، تری گلیسیرید (تا ۳۰۰۰ mg/dl) و فاکتورهای روماتوئید(تا ۲۵۰۰ IU/ml) در سرم کمتر از ۵٪ می باشد.
- در این کیت برای نمونه‌های رقیق نشده تا غلظت (تا ۱۰۰ µg/ml) اثر هوک دیده نشد.
- نمونه سرم یا پلاسمای افرادی که سابقه درمان یا تشخیص بیماری با مواد حاوی آنتی‌بادی مونوکلنال موش داشته‌اند، می‌تواند حاوی آنتی بادی‌های انسانی ضد موش (HAMA) باشد. با توجه به غلظت آنتی‌بادی و مواد بازدارنده مورد استفاده در این کیت، واکنش‌های تداخلی غیر اختصاصی به حداقل رسیده و تا کنون واکنش مثبت کاذب مشاهده نشده است.
- محدوده قابل اندازه‌گیری غلظت فریتین با این کیت، ۰/۵ – ۱۰۰۰ ng/ml می‌باشد.

مقادیر طبیعی

در بدو تولد میزان غلظت فریتین خون بالا بوده و در طی دو ماه اول بعد از تولد روند افزایشی دارد. سپس در طی چند ماه این میزان کاهش یافته و در طی دوران طفولیت در همان سطح باقی می ماند. در افراد بالغ غلظت این پروتئین در آقایان بیش از خانم‌ها می‌باشد. غلظت فریتین خانم‌ها طبیعتاً بعد از یائسگی روند صعودی پیدا می کند.[۱۳]

غالباً غلظت فریتین کمتر از (۱۰ ng/ml) به عنوان سطح هشدار کم‌خونی مرتبط با فقر آهن در نظر گرفته می شود.[۱۴،۱۵] جهت بررسی انباشتگی آهن سطح هشدار برای مردان و زنان به ترتیب بیش از (۴۰۰ ng/ml) و (۲۰۰ ng/ml) می‌باشد.[۱۶]

از بررسی غلظت فریتین ۵۰۱ نمونه افراد سالم نتایج زیر بدست آمده است.

جنسیت	تعداد	5% to 95% Interval (ng/ml)	میانه (ng/ml)
زنان قبل از یائسگی	۱۷۱	۴/۶ -۱۵۸/۳	۳۶/۲
زنان بعد از یائسگی	۹۹	۱۶/۲-۲۰۴/۸	۵۸/۸
مردان	۲۳۱	۱۸/۱-۲۴۲/۳	۷۱/۶

قابل ذکر است که جدول فوق یک راهنمای کلی است و توصیه می‌گردد هر آزمایشگاه با اندازه‌گیری غلظت فریتین افراد سالم، مقادیر طبیعی مرجع خود را تعیین و از آن برای تفسیر نتایج استفاده نماید.

ویژگی‌های اختصاصی کیت

۱. حساسیت: حداقل غلظت قابل اندازه گیری فریتین که از نمونه فاقد آنالیت قابل تمایز باشد را حساسیت گویند. این مقدار که بر اساس میانگین غلظت استاندارد صفر بعلاوه دو برابر انحراف معیار محاسبه گردیده است(**بدست آمده از ۱۰ تست**)، ۰/۵ ng/ml می‌باشد.

۲. صحت: غلظت فریتین ۳۸۰ نمونه تصادفی با کیت دیازیست و روش مرجع (ELFA) اندازه‌گیری شد. نتایج بدست‌آمده از مقایسه دو روش ضریب همبستگی خطی (r) ۰/۹۸ را نشان می‌دهد. غلظت نمونه‌ها با کیت دیازیست بین ۱/۳ ng/ml تا ۹۱۰/۳ و با روش مرجع ۱/۸ ng/ml تا ۹۳۱/۲ بود. نتایج مقایسه دو روش به شرح زیر است:

روش	تعداد نمونه	غلظت نمونه ها (ng/ml)	Intercept	Slope
Passing/Bablok	۳۸۰	۱-۱۰۰۰	۰/۷۳	۱/۰۲
Linear Regression	۳۸۰	۱-۱۰۰۰	۴/۵۸	۰/۹۷

DiaZist
کیت سنجش Ferritin

۳. دقت: شاخص دقت این کیت بر مبنای استاندارد CLSI (EP5-A2) [۱۷] ارزیابی گردیده است. بدین منظور میزان فریتین ۴ نمونه سرمی با غلظت‌های مختلف اندازه‌گیری و انحراف معیار و ضریب تغییرات محاسبه گردید که در جدول زیر آمده است:

شماره نمونه	تعداد سنجش	میانگین غلظت (ng/ml)	Within Run		Total	
			SD	%CV	SD	%CV
۱	۶۰	۱۴/۴۴	۰/۴۸	۳/۳۰	۰/۶۵	۴/۴۹
۲	۶۰	۸۴/۳۲	۲/۵۱	۲/۹۸	۳/۶۲	۴/۲۹
۳	۶۰	۲۲۷/۴۳	۸/۴۷	۳/۷۲	۸/۶۶	۳/۸۱
۴	۶۰	۴۵۵/۰۳	۱۷/۰۴	۳/۷۵	۱۶/۷۷	۳/۶۹

۴. خطی بودن: به منظور بررسی صحت اندازه‌گیری نمونه‌های با غلظت بالای ULoQ (upper limit of quantitation) تست خطی بودن این کیت بر مبنای استاندارد CLSI (EP34) [۱۸] انجام گردید. بدین منظور نمونه سرم با غلظت ۷۱۰/۴۰ ng/ml با "نمونه فاقد آنالیت" به صورت متوالی رقیق شد سپس غلظت‌ها با کیت فریتین اندازه‌گیری گردید. درصد ریکاوری رقت که شاخص میزان دقت رقت‌گیری می باشد، طبق فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\frac{\text{غلظت اندازه‌گیری شده (ng/ml)}}{\text{غلظت مورد انتظار (ng/ml)}} \times ۱۰۰$$

(محدوده درصد ریکاوری بدست آمده بین ۹۷/۸ تا ۱۰۲/۶ است)

٪ ریکاوری	غلظت اندازه گیری شده (ng/ml)	غلظت مورد انتظار (ng/ml)	رقت
۹۷/۸	۳۴۷/۳۹	۳۵۵/۲۰	۱:۲
۱۰۲/۶	۱۸۲/۲۲	۱۷۷/۶۰	۱:۴
۹۸/۳	۸۷/۲۹	۸۸/۸۰	۱:۸
۹۹/۳	۴۴/۱۰	۴۴/۴۰	۱:۱۶

۵. بازیابی: به‌منظور بررسی اثر ماتریکس، تست بازیابی این کیت بر مبنای استاندارد CLSI (EP34) [۱۸] انجام گردید. بدین منظور مقادیر متفاوتی از نمونه حاوی فریتین با غلظت بالا (۸۵۰/۱۶ ng/ml) به نمونه مورد بررسی حاوی فریتین با غلظت پایین (۱۰/۲۰ ng/ml) افزوده شد. سپس غلظت نمونه‌ها با کیت فریتین اندازه‌گیری گردید و درصد ریکاوری که شاخص میزان دقت بازیابی می‌باشد، طبق فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\frac{a-b}{c} \times 100$$

a: غلظت اندازه‌گیری‌شده نمونه مورد بررسی بعد از افزودن آنالیت
b: غلظت اندازه‌گیری‌شده نمونه مورد بررسی بعد از افزودن محلول رقیق‌کننده
C: غلظت آنالیت افزوده شده

(درصد ریکاوری بدست آمده بین ۹۵/۱ تا ۱۰۴/۲ است)

٪ ریکاوری	c (ng/ml)	b (ng/ml)	a (ng/ml)
۹۷/۸	۴۰/۴۸	۹/۸۱	۴۹/۴۰
۱۰۴/۲	۷۷/۲۹	۹/۳۷	۸۹/۹۰
۹۵/۱	۱۴۱/۶۹	۸/۵۹	۱۴۳/۳۴
۱۰۲/۷	۲۴۲/۹۰	۷/۳۶	۲۵۶/۸۲

منابع

1. Knovich M.A., *et al*. Ferritin for the Clinician. Blood Rev. 23(3): 95–104, 2009.
2. Wang W., *et al*. Serum Ferritin: Past, Present and Future. Biochim Biophys Acta. 1800(8): 760–769, 2010.
3. Victor R. Gordeuk V.R., *et al*. Serum Ferritin concentrations and body iron stores in a multicenter, multiethnic primary-care population. Am J Hematol. 83(8): 618–626, 2008.
4. Hirochi Saito. Metabolism of iron stores. Nagoya J. Med. Sci. 76: 235 - 254, 2014.
5. Sackett K., *et al*. Extreme hyperferritinemia causes and impact on diagnostic reasoning. Am J Clin Patho. 145:646-650, 2016.
6. Kotze MJ., *et al*. Pathogenic mechanisms underlying iron deficiency and iron overload: New insights for clinical application. JIFCC. 20(2): 108-123, 2009.
7. Lorcerie B., *et al*. Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. Presse Med. 46(12): 329-338, 2017.
8. Alkhateeb. A. A., *et al*. The significance of Ferritin in cancer: anti-oxidation, inflammation and tumorigenesis. Biochim Biophys Acta. 1836(2):245-54, 2013.
9. Skikne BS, *et al*. Serum Ferritin in the evaluation of iron status. Lab Manage ment. 19:31-5, 1981.
10. Lipschitz DA, *et al*. A clinical evaluation of serum Ferritin as an index of iron stores. N Engl J Med. 290:1213-6, 1974.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Stability of *In Vitro* Diagnostic Reagents; Approved Guideline – First Edition. NCCLS Document EP25-A. 2009.
12. Guder WG., *et al*. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. GIT-Verlag, Darmstadt. 14. ISBN 3-928865-22-6,1994.
13. WHO. Serum Ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011.
14. Forman DT, Parker SL. The measurement and interpretation of Serum Ferritin. Ann Clin Lab Sci. 10:345-50, 1980.
15. Strandberg Pedersen N, Morling N. Iron stores in Blood Donors Evaluated by Serum Ferritin. Scan J Haematol. 20:70-6, 1978.
16. Burtis C.A., Bruns D.E. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecu lar Diagnostics. 7th edition, 2015.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. NCCLS Document EP5-A2. 2004.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking – First Edition. EP34. 2018.

تهران،خیابان سهروردی شمالی،خیابان افشار جوان،پلاک ۲، واحد ۱۰
تلفن ویژه: ۷۲۴۵۷-۰۲۱
office@garnimed.com
www.garnimed.com

Published: Dec. 2018