DEMİR

Tr

REF 08V6430

Alinity c

Demir konsantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.
Sıvı. Çift reaktif (Oran: R1/R2: 4/1). +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diyagnostik (IVD) kullanım içindir. **Dondurmayınız.**
08V6430 Referans Numaralı Ürünler Abbott Alinity c Biyokimya Otoanalizör Serileri için üretilmiştir.

Talimatlar dikkatlice takip edilmelidir. Tetkik sonuçlarının güvenilirliği, bu talimatlar takip edilmediği sürece garanti edilemez.

İSİM

Demir

KULLANIM AMACI

Demir tetkiki insan serum ve plazmasındaki demirin tayini amaçlı kullanılır.

TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Demir (Fe), tüm hücrelerin işlevinde yer alır. Oksidasyon durumuna bağlı olarak ferröz (Fe+2) veya ferrik (Fe+3) formda bulunur. Çoğunlukla, enzim kofaktörleri olarak görev yapan demir-protoporfirin (hem) ve demir-kükürt (Fe-S) kümelerine bağlanır.[1] Hemoproteinler, oksijen bağlanması ve taşınması (hemoglobinler), oksijen metabolizması (katalazlar, peroksidazlar), hücresel solunum ve elektron taşınması (sitokromlar) gibi çok sayıda biyolojik fonksiyonda yer alır. Bunun yanı sıra, hem olmayan demir içeren proteinler, DNA sentezi, hücre çoğalması ve farklılaşması, gen regülasyonu, ilaç metabolizması ve steroid sentezi gibi temel hücresel süreçler için önemlidir.[2] Bununla birlikte, ferröz demir (Fe+2), "Fenton reaksiyonu" olarak adlandırılan, hidrojen peroksitten oldukça reaktif hidroksil radikallerinin (•OH) oluşumunu katalizleyerek hasara sebep olabilir.[3] Bu hidroksil radikalleri hücre zarlarına, proteinlere ve DNA'ya zarar verir.[1] Demir, transferrin reseptörü aracılığıyla hücrelere yüksek derecede çözünmez Fe+3 sunmak için plazma transferrinine bağlı olarak dolaşmak zorundadır. Demir, hücrelerde ferritin ve hemosiderin formunda depolanabilir.[4] Normal koşullar altında, depolanan demir yeniden kullanım için mobilize edilebilse de, bu fizyolojik "depolanmanın" dışında yalnızca küçük miktarlarda demir bulunur.[1] Birçok hastalık demir homeostazındaki dengesizliklerden kaynaklanır. Kalıtsal hemokromatozis ve demir yüklenmesine bağlı anemilerde çok fazla demir birikir. Demir eksikliği anemisi (DEA)'nde, hem sentezi için yetersiz miktarda demir mevcuttur. Kronik hastalık anemisi (KHA)'nde, enfeksiyonlara karşı direnci arttırmak için demir makrofajlara yeniden dağıtılır.[5]

Demir homeostazının kontrolü hem hücresel hem de sistemik düzeyde etki eder ve farklı hücre tipleri, taşıyıcılar ve sinyallerden oluşan karmaşık bir sistemi içerir.

Sistemik demir homeostazını sürdürmek için, diyetten demir emen hücreler (duodenal enterositler), demir tüketen (esas olarak eritroid öncüleri) ve demir depolayan hücreler (hepatosit ve doku makrofajları) arasındaki iletişim sıkı bir şekilde düzenlenmektedir.[1] B-defensin benzeri antimikrobiyal peptit olan hepsidinin, demir emilimini ve makrofaj demir salınımını kontrol eden bir düzenleyici olduğu düşünülmektedir.[6] Hepsidin, anemi, hipoksi ve inflamasyon gibi vücudun demir ihtiyacındaki değişiklikler sonucunda karaciğerde sentezlenir ve dolaşıma salınır. Makrofajların zarında ve enterositlerin bazolateral bölgesinde önemli bir hücresel demir dışarı taşıma proteini olan ferroportinin internalizasyonu ve bozulmasını indükleyerek işlevine karşı koyar.[7,8] Demirin hücreden alınması, depolanması ve salınmasında yer alan proteinlerin ekspresyonu, hücrenin demir ihtiyacı ile belirlenir ve transkripsiyon sonrası seviyede demire duyarlı protein ve demir düzenleyici element (IRP/IRE) ağı tarafından düzenlenir.[9]

Vücuttaki Fe'nin çoğu (3 ila 5 g), hemoglobin (.2.5 g) ve miyoglobin (130 mg) dahil olmak üzere hem içeren oksijen taşıma ve depolama proteinlerinde bulunur. Küçük miktarlar (150 mg), peroksidazlar, katalazlar, ribonükleotit redüktaz ve Krebs döngüsünün enzimleri ve elektron taşıma zinciri dahil olmak üzere heme veya Fe-kükürt kümeleri içeren aktif bölgelere sahip enzimlere dahil edilir. Hem olmayan Fe'nin çoğu (yetişkin erkeklerde 1 g) makrofajlarda ve hepatositlerde ferritin veya hemosiderin olarak depolanır. Dolaşımdaki transferrine sadece çok küçük bir miktar (3 mg) Fe bağlanır.[1] Her mililitre kan, Hb'ye dahil edilmiş 0.4 ila 0.5 mg Fe içerir. Bu nedenle yetişkin bir erkek vücudu, Hb'nin bir parçası olarak yaklaşık 2,5 g Fe içerir.[10,11] Acil ihtiyaçları aşan hücresel Fe, ferritinin nanokavitesi içinde bir Fe oksit ve hemosiderin olarak bilinen kısmen bozulmuş bir ferritin formunda depolanır.[12]

Dünya çapında anemisi olan tahmini 1 milyar kişinin yaklaşık yarısında demir eksikliği (DE) vardır.[13-15] DE, düşük ve orta gelirli ülkelerde özellikle çocuklarda ve menopoz öncesi kadınlarda görülen bir hastalıktır, ancak erkeklerde, gelişmiş ülkelerde ve her yaştan insanda da görülebilir.[16-18] Çocuklarda demir eksikliği sıklıkla, büyüme ve gelişme için diyet demirine yönelik artan fizyolojik ihtiyaçtan kaynaklanır.[17] Yetişkinlerde ve özellikle premenopozal kadınlarda demir eksikliği hemen hemen her zaman kronik kan kaybının veya hamileliğin sonucudur.[18] Çocuklarda demir durumu ile depresyon ve nörobilişsel işlev arasında bir ilişki vardır.[19,20] Fe eksikliği ayrıca bağışıklık fonksiyonunu ve enfeksiyonlara duyarlılığı etkiler.[21,22] Demir takviyesinin, düşük ferritin düzeyleri olan anemik olmayan kadınlarda yorgunluğu azalttığı,[23,24] DE olan kadınlarda egzersiz performansına fayda sağladığı[25] ve huzursuz bacak sendromunu azalttığı bildirilmiştir.[26] Çocuklarda oral demir kullanımı anemiyi iyileştirir ve daha büyük çocuklarda bilişsel performansı artırabilir, ancak daha küçük çocuklarda bilişsel gelişim üzerindeki etkilerine dair kanıtlar eksiktir.[17,27,28] İnflamasyon anemisi olarak da adlandırılan KHA, bir demir dağılım bozukluğudur. Kronik böbrek hastalığı, inflamatuar barsak hastalığı, kronik kalp yetmezliği, malignitelerler ve karaciğer hastalığı olan hastalar da dahil olmak üzere enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıkları olan hastalarda sıklıkla görülür.[29-33] Aşırı demir yüklenmesi ise tipik olarak sinsidir ve klinik semptomlar gelişmeden önce ilerleyici ve bazen geri dönüşümsüz doku hasarına neden olur. Aşırı demir yüklenmesi bozuklukları, altta yatan patofizyolojik kusurun hepsidin-ferroportin ekseninde mi, eritroid olgunlaşmasında mı yoksa demir taşınmasında mı olduğuna göre kategorize edilebilir.[1,34] Çok sayıda eritrosit transfüzyonunun ve parenteral demir takviyesinin bir sonucu olarak aşırı demir yüklenmesi gelişebilir.[1]

PROSEDÜRÜN İLKELERİ

Bu test Ferrozin ölçüm metoduna sahiptir. Asidik pH'da ölçümü yapılacak serumdaki Fe, transferrinden ayrılır ve ferrik (Fe+3) formdan ferröz (Fe+2) forma indirgenir. Daha sonra reaktif 2 içerisinde bulunan kromojen özellikli ferrozin ile Fe-kromojen kompleksleri oluşturmak üzere reaksiyona girer. Bu kompleksin 560 nm'deki spektrofotometrik olarak ölçülebilen absorbans değeri numune içindeki Fe konsantrasyonu ile orantılıdır.

REAKTİFLER

Kit İçeriği

R1 Asetat Tamponu. Hidroksilamin hidroklorür (≤ 220 mmol/L).

R2 Ferrzoin (≤ 15 g/L). Tampon. Antibakteriyel.

Uyarılar ve Önlemler

IVD ve profesyonel kullanım içindir.
Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız.
Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır.
İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.

DİKKAT: Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi (OSHA) 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.

Reaktifin İşlenmesi
- Reaktif kartuşları, teslim alındıktan sonra kullanıma geçmeden önce içinde oluşabilecek hava kabarcıklarının giderilmesi amacıyla dik konumda en az 1 saat bekletilmelidir.
- Kartuşun düşmesi durumunda ise, kullanımdan önce hava kabarcıklarının dağılması için kartuş dik pozisyonda 1 saat bekletilmelidir.
- Reaktiflerde köpük ve hava kabarcıkları oluşması mümkündür; bu durum, kartuş içindeki reaktif seviyesinin doğru algılanmasını engelleyerek yetersiz reaktif aspirasyonuna yol açabilir ve analiz sonuçlarını olumsuz etkileyebilir.

Reaktif Saklama [35]

	Saklama Sıcaklığı	Maksimum Saklama Süresi	İlave Saklama Talimatları
Açılmamış	2 ila 8°C	Son kullanma tarihine kadar	Dik pozisyonda saklayın.
Cihaz üzerinde	Sistem Sıcaklığı	60 gün	

Reaktifin Bozulma Göstergeleri
Kalibrasyon hatası oluştuğunda veya kontrol değeri kabul edilen aralığın dışına çıktığında, reaktiflerin bozulmuş olabileceği düşünülür. Bu durumda test sonuçları geçerli değildir ve numuneler yeniden çalışılmalıdır. Yeni kalibrasyon gerekli olabilir.

ÖRNEK ALMA VE ANALİZE HAZIRLIK

Örnek Türleri
Bu test için önerilen örnek türleri aşağıda belirtilmiştir.

Örnek Türü	Toplama Kabı
Serum	Serum tüpleri
Plazma	Lityum heparin içeren numune toplama tüpleri

Kullanım ve işleme için numune toplama tüplerinizle birlikte sağlanan talimatlara uyunuz.

Örnek Koşulları
- Analiz işlemi için mümkün olduğunca bekletilmemiş örnekler tercih edilmelidir.
- Güvenilir sonuçlar elde edebilmek adına serumda fibrin, kan hücreleri veya yabancı partiküller bulunmamalıdır. Özellikle antikoagülan ya da trombolitik tedavi gören bireylerden alınan örneklerde, pıhtılaşma süreci tamamlanmadığı için fibrin kalıntıları görülebilir.
- Örnekler arasında kontaminasyon riskini azaltmak amacıyla her işlemde yeni pipet veya pipet ucu kullanılmalıdır.
- Hemolizli numuneler kullanılmamalıdır.

Analize Hazırlık
- Örnek tüpleri hazırlanırken tüp üreticisi firmanın talimatları izlenmelidir; yalnızca örnek bekleterek yapılan ayırma işlemi yeterli değildir.
- Örneklerde hava kabarcığı bulunmamalıdır. Analiz öncesinde kabarcıklar bir çubukla giderilmeli ve her örnek için ayrı bir çubuk kullanılmalıdır.
- Örnekler fibrin, alyuvar veya diğer partikül madde içeriyorsa güvenilir sonuçlar için test etmeden yeniden santrifüj edin.
- Örnekte partikül görülmesi durumunda, yeniden santrifüjden önce düşük hızda vorteks uygulanmalı ya da tüp 10 kez ters yüz edilerek karıştırılmalıdır.
- Örnekler uygun bir santrifüj tüpüne aktarılarak santrifüjlenmeli, ardından testte kullanılmak üzere arındırılmış kısım bir örnek kabına veya ikincil tüpe alınmalıdır.
- Lipid tabakası içeren santrifüjlenmiş örneklerde, lipemik materyalin aktarılmamasına özellikle dikkat edilmelidir.

Örnek Saklama [54,58]

Sıcaklık	Maksimum Saklama Süresi
+2/+8°C	21 gün
+20/+25°C	7 gün
-20°C	1 yıl

Verilen bilgiler serum ve plazma örnekleri için geçerlidir. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır.[60]

PROSEDÜR

Sağlanan Materyaller
Iron Reagent Kit
Gereken Ancak Sağlanmayan Materyaller
- Çok Bileşenli Kalibratör
- Piyasada mevcut bulunan kontroller
- Örnek dilüsyonu için salin (%0,85 - %0,90 NaCl)

Tetkik Prosedürü
- Birincil veya alikot tüpler kullanılıyorsa, yeterli örnek bulunduğundan emin olun.
- Örneğin buharlaşmasını önlemek için, her testten önce tüp hacminin yeterli olduğuna dikkat edin.
- Minimum numune hacmi koşulları:
  - Tekli test için numune hacmi: 8 µL.
  - Bu hacim, ölü hacim ve ek aspirasyon miktarını içermez.

Numune Dilüsyon Prosedürleri
Bu yöntem, 1000 µg/dL'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz veya manuel dilüsyon ile seyreltebilirsiniz. Sistem, örneği 1:5 oranında seyreltir ve sonucu otomatik olarak dilüsyon faktörü ile çarparak konsantrasyonu hesaplar.

Kalibrasyon
Bu test için Liyofilize Çok Bileşenli Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Çok Bileşenli Kalibratör -Liyofilize
Ref.No: 06R56-02

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

Kalite Kontrol Prosedürleri
Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir.

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.

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

Referans Aralık

Yetişkin [53]
Kadın : 50 - 170 µg/dL
Erkek : 65 - 175 µg/dL

SPESİFİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Presizyon

			Çalışma İçi [48] (Tekrarlanabilirlik)		Laboratuvar İçi [48] (Total)*	
Numune	**n**	**Ortalama (µg/dL)**	**SD**	**%CV**	**SD**	**%CV**
Düzeyi 1	80	81,79	1,11	1,35	1,21	1,48
Düzeyi 2	80	237,06	2,87	1,21	3,19	1,35

* : Çalışma içi, çalışmalar arası ve günler arası değişkenliği içerir.

Alt Ölçüm Limitleri
Alt ölçüm limitleri, 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.[44] LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[45]

	µg/dL
LoD**	2,2
LoQ***	4

**** :** LoD analit seviyesi düşük olan n ≥ 60 numune replikasına göre analitin %95 olasılıkla tespit edilebildiği en düşük konsantrasyonu temsil eder.

*****:**LoQ değeri belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden ≤%20 değeri temel alınır.

Ölçüm Aralığı

Bu yöntem, 4-1000 µg/dL arası ölçüm doğrusallığı gösterir. Bu değerin üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz. Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.[46]

Enterferans

Demir enterferans tarama testinde kullanılan endojen enterferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.[50,51]

Demir enterferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin enterferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı ±%10 olarak alındı.[52]

Demir enterferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen enterferant ve analit konsantrasyonlarında, enterferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

Enterferant-Konsantrasyon	Demir Hedef (µg/dL)	n	%Gözlemlenmiş Geri Elde
Bilirubin 48 mg/dL	78,8	3*	102
Lipemi 1336 mg/dL	69,8	3*	104
Copper 1425 µg/dL	46	3*	96

*Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde enterferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağının hesaplanmasında ilgili metot için önceden tespit edilmiş tekrarlanabilirlik (with-in run) SD değerleri ve enterferans limiti olarak belirlenmiş toplam kabul edilebilir hata oranı kullanıldı. Hesaplamalarda tip 1 hata (α hata) oranı %5 ve tip 2 hata oranı (β hata) %10 (%90 güç) kabul edildi.[51]

İntravenöz demir preparatları ve demir şelatörleri, demiri demir bağlayıcı boyalara göre çok daha gevşek bir şekilde bağladığından, kromojen bağlayıcı demir testleri genellikle dolaşımdaki demir preparatları ve şelatlardaki demiri de ölçerek yanlış yüksek demir konsantrasyonlarına yol açar.[55-57]

Endojen enterferantlar 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.[51]

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

Yöntem Karşılaştırması

Metot karşılaştırması verilerinin istatiksel değerlendirilmesi sonucunda Passing Bablok regresyon yöntemine göre tablo şu şekilde oluşturulmuştur[49]:

Archem Iron – Roche Cobas Integra 400 Plus

	Birimler	n	Korelasyon Katsayısı	Kesişim	Eğim	Konsantrasyon aralığı
Serum	µg/dL	100	0,9997	0,18	1,02	16-954

REFERANSLAR

1. 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
2. Pantopoulos K, Porwal SK, Tartakoff A, Devireddy L. Mechanisms of mammalian iron homeostasis. Biochemistry 2012;51:5705–24.
3. Koppenol WH. The centennial of the Fenton reaction. Free Radic Biol Med 1993;15:645–51.
4. Torti FM, Torti SV. Regulation of ferritin genes and protein. Blood 2002;99:3505–16.
5. Drakesmith H, Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. Science 2012;338:768–72.
6. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. Blood 2011;117:4425–33.
7. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, Ganz T, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science 2004;306:2090–3.
8. Ganz T. Systemic iron homeostasis. Physiol Rev 2013;93: 1721–41.
9. Kuhn LC. Iron regulatory proteins and their role in controlling iron metabolism. Metallomics 2015;7:232–43.
10. Finch C. Regulators of iron balance in humans. Blood 1994;84:1697–702.
11. Cook JD, Skikne BS, Lynch SR, Reusser ME. Estimates of iron sufficiency in the US population. Blood 1986;68:726–31.
12. Arosio P, Ingrassia R, Cavadini P. Ferritins: a family of molecules for iron storage, antioxidation and more. Biochim Biophys Acta 2009;1790:589–99.
13. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, Regan M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014;123:615–24.
14. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, Pena-Rosas JP, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of populationrepresentative data. Lancet Glob Health 2013;1:e16–25.
15. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organisation 2001;WHO/NHD/01.3. Available at http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/.
16. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med 2015;372:1832–43.
17. +Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, Hipgrave D, Biggs BA. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. Blood 2013;121:2607–17.
18. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. Am J Clin Nutr 2000;72:257S–64S.
19. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. Lancet 1996;348:992–6.
20. Beard JL, Hendricks MK, Perez EM, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, Irlam J, et al. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. J Nutr 2005;135:267–72.
21. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. J Nutr 2001;131:568S–79S; discussion 580S.
22. Ahluwalia N, Sun J, Krause D, Mastro A, Handte G. Immune function is impaired in iron-deficient, homebound, older women. Am J Clin Nutr 2004;79:516–21.
23. DeLoughery TG. Microcytic anemia. N Engl J Med 2014;371:2537.
24. Pratt JJ, Khan KS. Non-anaemic iron deficiency - a disease looking for recognition of diagnosis: a systematic review. Eur J Haematol 2015.
25. Pasricha SR, Low M, Thompson J, Farrell A, De-Regil LM. Iron supplementation benefits physical performance in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis. J Nutr 2014;144:906–14.
26. Avni T, Reich S, Lev N, Gafter-Gvili A. Iron supplementation for restless legs syndrome - A systematic review and metaanalysis. Eur J Intern Med 2019;63:34–41.
27. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. Lancet 2021;16:233–48.
28. Low M, Farrell A, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2013;185:E791–802.
29. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, Lok DJ, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. Am Heart J 2013;165:575–82 e573.
30. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T,

Cavill I, British Committee for Standards in H. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. Br J Haematol 2013;161:639–48.
31. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005;352:1011–23.
32. Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, Gomollon F, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1545–53.
33. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. Blood 2019;133:40–50.
34. Fleming RE, Ponka P. Iron overload in human disease. N Engl J Med 2012;366:348–59
35. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
36. 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.
37. Borel MJ, Smith SM, Derr J, Beard JL. Day-to-day variation in iron-status indices in healthy men and women. Am J Clin Nutr 1991;54:729–35.
38. Maes M, Bosmans E, Scharpe S, Hendriks D, Cooremans W, Neels H, De Meyer F, et al. Components of biological variation in serum soluble transferrin receptor: relationships to serum iron, transferrin and ferritin concentrations, and immune and haematological variables. Scand J Clin Lab Invest 1997;57:31–41.
39. Statland BE, Winkel P. Relationship of day-to-day variation of serum iron concentrations to iron-binding capacity in healthy young women. Am J Clin Pathol 1977;67:84–90.
40. Dallman PR. Diagnosis of anemia and iron deficiency: analytic and biological variations of laboratory tests. Am J Clin Nutr 1984;39:937–41.
41. Hershko C, Bar-Or D, Gaziel Y, Naparstek E, Konijn AM, Grossowicz N, Kaufman N, et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in a rural population of children. Relative usefulness of serum ferritin, red cell protoporphyrin, red cell indices, and transferrin saturation determinations. Am J Clin Nutr 1981;34:1600–10.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
51. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
52. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
53. Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to LaboratorWuy Tests. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006
54. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
55. Seligman PA, Schleicher RB. Comparison of methods used to measure serum iron in the presence of iron gluconate or iron dextran. Clin Chem 1999;45:898–901.
56. Huisman W. Interference of imferon in colorimetric assays for iron. Clin Chem 1980;26:635–7.
57. Ikuta K, Ito S, Tanaka H, Sasaki K, Torimoto Y, Fujiya M, Kohgo Y. Interference of deferasirox with assays for serum iron and serum unsaturated iron binding capacity during iron chelating therapy. Clin Chim Acta 2011;412:2261–6.
58. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
59. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. Clin Chem 2012;58:854-868.
60. Klat RL, Stein CDS, Santos MD, et al. Effects of freeze-thaw cycles and assessment of short-term storage stability on serum iron, ferritin, and transferrin. Clin Lab 2021;67(2).

Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4
Bağcılar/İstanbul/Türkiye
Tlf: + 90 212 444 08 92
Fax: +90 212 629 98 89
info@archem.com.tr **www.archem.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