FOSFOR

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

Ref No	Ambalaj	Ref No	Ambalaj	Ref No	Ambalaj	Ref No	Ambalaj
A2091N	500 mL	D2090	900 mL	L2090	600 mL	M4091	400 mL
A2092N	200 mL	D2091	500 mL	L2091	400 mL	M4092	560 mL
A2093N	100 mL	ER2090	440 mL	L2092	240 mL	PL2090	240 mL
A2094N	200 mL	ER2091	308 mL	L2291	400 mL	PL2091	150 mL
A2292N	200 mL	HN090	600 mL	MD090	450 mL	PL2290	240 mL
BB050	220 mL	HN091	400 mL	MD091	225 mL	RD2090	400 mL
BY2090	700 mL	HN291	230 mL	M2090	600 mL	RD2091	320 mL
BY2091	500 mL	K2091	320 mL	M2091	400 mL	S2291	100 mL
BZ2050	360 mL	LB090	240 mL	M2290	500 mL	S2092	200 mL
DM2090	333 mL	LM065	240 mL	M3090	320 mL	S2293	100 mL
MS-120	120 mL	LM066	240 mL	M3091	120 mL	TB2090	400 mL
		LM067	240 mL	MD291	150 mL	TB2091	200 mL
						8A2090	700 mL
						8A2091	500 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Bu test serum, plazma ve idrarındaki fosforun kantitatif tayini için uygulanmaktadır.

GENEL BİLGİ

Fosfata sıklıkla fosfor denir; ancak, kanda element halinde fosfor değil, yalnızca fosfat dolaşır ve ölçülür.[1] Bir yetişkinin yaklaşık 600 g veya yaklaşık 20 mol inorganik ve organik fosfat olmak üzere fosforu vardır; bunların yaklaşık %85'i iskelette ve geri kalanı esas olarak yumuşak dokudadır.[2,3] Plazma hem inorganik hem de organik fosfat içermekle birlikte, sadece inorganik fosfat ölçülür. İnorganik fosfat hem tek değerlikli ($H_2PO_4^-$) hem de iki değerlikli (HPO_4^{-2}) fosfat anyonları halinde bulunur. $H_2PO_4^-$'ün HPO_4^{-2}'e oranı pH'a bağlıdır ve asidozda yaklaşık 1:1 iken, pH 7,4'te 1:4'e ve alkalozda 1:9'a kadar değişir. Serumdaki fosfatın yaklaşık %10'u proteine bağlıdır; %35'i sodyum, kalsiyum ve magnezyum ile kompleks oluşturur; geri kalanı %55'lik kısmı ise serbesttir. Organik fosfat esterleri öncelikle kanın hücresel elemanlarında bulunur. İnorganik fosfat kemikteki hidroksiapatitin ana bileşenidir, dolayısıyla vücudun yapısal desteğinde önemli bir rol oynar ve hücre dışı ve hücre içi havuz için fosfat sağlar. Yumuşak dokuda fosfatın çoğu hücre içidir. Hücrelerde hem inorganik hem de organik fosfat bulunmasına rağmen, çoğu organiktir ve metabolizmada rol oynayan nükleik asitler, fosfolipitler, fosfoproteinler ve yüksek enerjili bileşiklerin içinde bulunur. ATP ve kreatin fosfat gibi diğer fosfatlar, kas kasılması, nörolojik fonksiyon ve elektrolit taşınması gibi enerji yoğun birçok fizyolojik fonksiyonda rol oynar. Fosfat ayrıca siklik nükleotidlerin (cAMP gibi) ve nikotinamid-adenin dinükleotit fosfat (NADP) gibi kofaktörlerin temel bir elementidir. Adenilat siklaz, 25-hidroksivitamin D-1α-hidroksilaz ve hemoglobinin oksijen afinitesini düzenleyen anahtar bileşik olan 2,3-difosfogliseratın üretiminde rol oynaması da dahil olmak üzere birçok enzimin aktivitesi için önemlidir. Bu nedenle hücre içi fosfat, proteinlerin, yağların ve karbonhidratların ara metabolizmasının düzenlenmesinde ve gen transkripsiyonu ve hücre büyümesinde rol oynar.

Fosfatın düzenlenmesi böbrekleri, bağırsakları ve iskelet sistemini içeren karmaşık bir süreçtir. Yetişkinlerde plazma fosfatı 0,7 ila 1,4 mmol/L aralığında tutulur.[1]

$1,25(OH)_2D$, bağırsak yoluyla fosfat ve kalsiyum emilimini indükleyebilir ve fosfatın depolama formu olarak hidroksiapatit içeren kemik mineralinin osteoklastik rezorpsiyonunu uyararak kemikten fosfat mobilizasyonunu artırabilir.[4] Parathormon (PTH), proksimal tübüllerde tip IIa sodyum-fosfat kotransporter (NPT2a) ekspresyonunu artırarak ve taşıyıcının tübüllerin apikal membranında kalma süresini azaltarak NPT2a'yı downregüle eder ve böbrekler yoluyla fosfat üzerinde etkili olabilir.[5]

Tübüllerdeki PTH etkisi fosfatüriyi artırarak dolaşımdaki fosfatı dolaylı olarak azaltır.[1] PTH, PTH'deki dalgalanmaya bağlı olarak hem kemik emilimini hem de kemik oluşumunu uyarabilir ve böylece kemikten fosfat salınabilir veya biriktirilebilir.[6,7] Sağlık ve hastalık durumunda PTH ve $1,25(OH)_2D$'de gözlemlenen değişikliklerin fosfat homeostazisindeki değişiklikleri tam olarak açıklamadığı açıktır ve bu nedenle bazı araştırıcılar FGF23 gibi "fosfatonin(ler)in" düzenleyici etkilerinin bu sürece katkı sağladığı görüşündedirler.[8] FGF23, proksimal tübüllerden fosfatın yeniden emilimini azaltarak böbreklerden fosfatın fraksiyonel atılımını artırır. Ayrıca, oluşumundan sorumlu enzimin (25-hidroksivitamin D1-alfa-hidroksilaz) aktivitesini azaltarak ve 24-hidroksilazın aktivitesini artırarak, D vitamininin aktif formu olan $1,25(OH)_2D$'nin üretimini azaltır. D vitamininin inaktif formunu oluşturur. Fosfat metabolizmasında rol oynayan diğer fosfoninler de bulunmaktadır.[1]

Serumdaki inorganik fosfat konsantrasyonunun referans aralığının (genellikle <2.5 mg/dL [0.81 mmol/L]) altında

olması olarak tanımlanan hipofosfatemi, hastanede yatan hastalarda nispeten yaygındır (≈%2). Hipofosfatemi mutlaka hücre içi fosfat tükenmesi ile ilişkili değildir. Hücresel konsantrasyonlar normal olmasına rağmen hipofosfatemi mevcut olabilir aksine, plazma konsantrasyonları normal veya hatta yüksek olduğunda hücresel fosfat tükenmesi mevcut olabilir.[1] Kandaki hipofosfatemi veya fosfat tükenmesi, fosfatın hücre dışından hücre içi alanlara kaymasından, renal fosfat kaybından, bağırsak emiliminin azalmasından ve hücre içi fosfat kaybından kaynaklanabilir.[2,3,9] Parasetamol, diüretikler, östrojen, niasin, bazı antiviral ilaçlar (HIV tedavisi) ve bifosfonatlar gibi pek çok ilaç kullanımı da hipofosfatemi nedenleri arasındadır.[1] Düşük plazma fosfatının ana nedeni, glukoz ve fosfatın, fosfatın şeker fosfatlarına ve ATP'ye dahil edildiği insüline duyarlı hücrelere taşınmasını teşvik eden, karbonhidrat kaynaklı insülin sekresyonunun uyarılmasıdır. Yetersiz beslenen bireylerin yeniden beslenmesi anabolik bir durum yaratarak hücre içi fosfat değişimine neden olabilir. Solunumsal alkaloz, fosfofruktokinazı aktive eden ve glikolizi hızlandıran, fosfatın hücre içine kaymasına neden olan hücre içi pH'da bir artışa yol açar. Renal fosfat kaybı da hipofosfatemiye neden olabilir. Aşırı PTH salgılanmasına neden olan herhangi bir neden (birincil ve ikincil hiperparatiroidizm) renal fosfat eşiğini düşürür ve hipofosfatemi ve fosfat tükenmesine neden olabilir. Fanconi sendromunda, X'e bağlı hipofosfatemik raşitizmde ve tümör kaynaklı osteomalazide renal fosfat eşiği azalır. Hipofosfatemi ve fosfat tükenmesi, yetersiz bağırsak fosfat emiliminden kaynaklanabilir. Alüminyum veya magnezyum içeren antasitler bağırsakta fosfatı bağlayarak emilemini engelleyerek hipofosfatemiye neden olabilirler. Malabsorbsiyonlu hastalarda gözlenen hipofosfatemi, fosfatın malabsorbsiyonundan ziyade sekonder hiperparatiroidizm ile daha yakından ilişkili olabilir. Fosfat çoğu gıdada bol miktarda bulunduğundan, normal bağırsak fonksiyonu ve yeterli beslenen hastalarda diyet yoksunluğu genellikle fosfat tükenmesinin bir nedeni değildir. Asidozda hücre içindeki organik bileşiklerin katabolizması sonucu hücre içi fosfat kaybı yaşanabilir. Böylece, diyabetik ketoasidoz tedavisi gören hastalarda hem hücre içi fosfat kaybı hem de hipofosfatemi görülebilir. Hipofosfatemi kronikse, kemiğin mineralizasyonunun bozulması çocuklarda raşitizme, yetişkinlerde ise osteomalaziye neden olabilir.[1]

Hiperfosfateminin en yaygın nedeni böbreklerin fosfatı atamamasıdır.[3,9] Akut böbrek hasarı ve kronik böbrek yetmezliğinde glomerüler filtrasyon hızındaki azalma, böbreklerden fosfat atılımını azaltarak hiperfosfatemiye neden olur. Düşük PTH (hipoparatiroidizm), PTH direnci (psödohipoparatiroidizm) veya artan renal fosfat eşiğinin neden olduğu akromegalisi (artmış büyüme hormonu) olan kişilerde plazma fosfatında orta derecede artışlar meydana gelir. Fosfat tükenmesinin tedavisi için aşırı oral, rektal veya intravenöz fosfat uygulaması, hiperfosfateminin yaygın bir nedenidir. Rabdomiyoliz, intravasküler hemoliz veya bazı malignitelerdeki kemoterapi uygulamalarına bağlı olarak hücre parçalanması sonucu fosfat salınımı hiperfosfatemiye neden olabilir. Hiperfosfatemi ayrıca hücre içi organik fosfat içeren bileşiklerin hidrolizinin ve fosfatın plazmaya salınmasının bir sonucu olan asidoz ile de ilişkili olabilir.[1]

TEST PRENSİBİ

UV Spektrofotometrik Metot

İnorganik fosfat, sülfürik asit varlığında amonyum molibdat ile fosfomolibdat kompleksi oluşturur. Oluşan fosfomolibdat kompleksinin konsantrasyonu inorganik fosfat konsantrasyonuyla doğru orantılıdır ve fotometrik olarak 340 nm dalga boyunda ölçülür.

Bilgi notu:

- Serum fosforu ölçümü için referans bir yöntem yoktur.
- Günümüzde laboratuvarların geneli, fosfor-molibdat kompleksinin doğrudan analizini kullanarak fosfat analizini gerçekleştirmektedir.[10]
- Ölçüm reaksiyonu için asidik bir pH ortamı gerekli olmakla birlikte, pH 1,0'e düştüğünde reaksiyon büyük ölçüde yavaşlar; 2,0'nin üzerinde ise, molibdat kendiliğinden indirgenir.[11,12]
- Otomatik yöntemlerde, çok sayıda 340 nm dalga boyunda absorbans yapan bileşik ve ilaç bulunduğundan dolayı serum körüne ihtiyaç vardır. Ayrıca, serumdaki bulanıklığı engellemek için sürfaktant ve birçok bileşiğin ultraviyole dalga boyundaki absorbsiyonu üzerindeki pH etkisini düzeltmek için sülfürik asit içermesi gerekir.[10]

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Amonyum molibdat	≤ 0.6 mmol/L,
Sülfürik asit	≤ 0.25 mol/L,
Sürfaktan	

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 45 gün +2/+8°C'de optimum şartlarda 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.[13]

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve heparinize plazma kullanılabilir ve standart prosedürle toplanır. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır. Testten önce numune homojenize edilmelidir.

Serum ve plazmadaki fosfor stabilitesi[35]:
- 1 gün +15/+25ºC'de
- 4 gün +2/+8ºC'de
- 1 yıl -20ºC'de

İdrarda fosfor stabilitesi[36]:
- 2 gün +15/+25ºC'de

Bilgi Notu:

- *Serum ve plazma numuneleri*
  - İnorganik fosfat konsantrasyonları heparinize plazmada seruma göre yaklaşık 0.2 ila 0.3 mg/dL daha düşüktür.[1,14] Bu fark pıhtılaşma sırasında hücre içi fosfat salınımından kaynaklanmaktadır.[10] Ancak bazı çalışmalarda, serum ve plazma konsantrasyonları arasında fark bulunamamıştır.[15]
  - Sitrat, oksalat ve EDTA gibi diğer antikoagülanlar, fosfomolibdat kompleksinin oluşumuna müdahale edebilir ve bu nedenle kullanılmaları uygun değildir.[16]
  - Tam kan numunelerindeki inorganik fosfat konsantrasyonu, numunenin türüne, saklama sıcaklığına ve saklama süresine bağlı olarak zamanla azalabilir veya artabilir.[1] Toplama sonrasında serum veya plazmanın derhal ayrılması gereklidir.[10]
  - Glukoz fosfat, kreatin fosfat ve diğer organik fosfatlar test koşullarına bağlı olarak hidrolize edilebilir, bu durum inorganik fosfat konsantrasyonlarının olduğundan fazla ölçülmesine yol açabilir.[1]

- *İdrar numuneleri*
  - Glikoz fosfat, kreatin fosfat ve diğer organik fosfatlar test koşullarına bağlı olarak hidrolize olabilir ve bu da inorganik fosfat konsantrasyonlarının aşırı ölçülmesine neden olabilir.[1]
  - Fosfat komplekslerinin çökelmesini önlemek için idrar 6 mol/L HCl (24 saatlik numune için 20 ila 30 mL) içinde toplanmalıdır.[1]
  - Serum ve idrarda fosfat ve kreatinin düzeylerinin sabah aç karnına veya 1 ila 2 saatlik zamanlanmış numunelerle eş zamanlı ölçümü, renal fosfat eşiğinin ($TmPO_4$/GFR) hesaplanmasına olanak tanır; bu hesaplama, fosfatın böbrek tübüler yeniden emilimini değerlendirmek için en iyi yöntem olarak kabul edilir.[17]

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için Arcal Auto Kalibratör ya da Fosfor Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Arcal Auto Kalibratör- Liyofilize
Ref.No: A39052
Ref.No: A39054
Ref.No: A39055 (Olympus AU serisi içindir.)

Fosfor Kalibratör -Likit
Ref.No: A229S
Ref.No: A229D

Kalibrasyon stabilitesi 20 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

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

Arcon N Kontrol Seviye 1 - Liyofilize

Ref.No: A3910
Ref.No: A3912 (Olympus AU serisi içindir.)
Ref.No: A3913 (BS Serisi içindir.)
Ref.No: A3914 (Erba içindir.)

Arcon P Kontrol Seviye 2 - Liyofilize

Ref.No: A3920
Ref.No: A3922 (Olympus AU serisi içindir.)
Ref.No: A3923 (BS Serisi içindir.)
Ref.No: A3924 (Erba içindir.)

En az iki seviye kontrol ile 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/plazma

Yetişkinler[37] : 2.5 - 4.5 mg/dL

Çocuklar[38] :

Yaş	Erkek (mg/dL)	Kadın (mg/dL)
1-30 gün	3.9 - 6.9	4.3-7.7
1-12 ay	3.5 - 6.6	3.7-6.5
1-3 yaş	3.1 - 6.0	3.4-6.0
4-6 yaş	3.3 - 5.6	3.2-5.5
7-9 yaş	3.0 - 5.4	3.1-5.5
10-12 yaş	3.2 - 5.7	3.3-5.3
13-15 yaş	2.9 - 5.1	2.8-4.8
16-18 yaş	2.7 - 4.9	2.5-4.8

Bilgi Notu:

- *Kan fosfat düzeyleri*
  - 1.5 ila 2.4 mg/dL'lik (0.48 ila 0.77 mmol/L) orta dereceli hipofosfatemi, genellikle klinik belirti ve semptomlarla ilişkili değildir.[1]
  - <1.5 mg/dL (<0.48 mmol/L) plazma fosfat konsantrasyonları klinik belirtilere neden olabilir. Kas zayıflığı, akut solunum yetmezliği, kardiyak aritmi ve kalp debisinde azalma meydana gelebilir.[1]
  - <1 mg/dL (<0.32 mmol/L) gibi çok düşük plazma fosfat konsantrasyonlarında rabdomiyoliz görülebilir.[1]

- Şiddetli hipofosfatemi (plazma fosfat konsantrasyonu <0.5 mg/dL [<0,16 mmol/L]) hemoliz ile sonuçlanabilir. Düşük ATP ve doku hipoksisine ikincil olarak zihinsel karışıklık ve koma meydana gelebilir.[1]
- Serum fosfat konsantrasyonları bebeklerde yetişkinlere göre yaklaşık %50 daha yüksektir ve büyüme hormonunun böbrek fosfat eşiğini artırma yeteneğinin bir sonucu olarak çocukluk boyunca azalır.[18]
- Yaşlı kadınlarda serum fosfat referans aralığı genç yetişkin kadınlara benzer. Yaşlı erkeklerde ise, genç yetişkin erkeklere göre daha düşüktür.[19,20]
- Plazma fosfatında önemli bir günlük değişim rapor edildiğinden, sabahları aç karnına numune alınması tavsiye edilir.[17] Öğleden sonra ve akşam saatlerinde konsantrasyonlar daha yüksektir.[1]
- Plazma fosfat konsantrasyonları diyet alımından ve öğünlerden etkilenir ve egzersizle artar.[1]

İdrar[39] (kısıtlanmamış diyet): 0.4 -1.3 g/24 saat

Bilgi Notu:

- *İdrar fosfat düzeyleri*
  - İdrarla fosfat atılımı yaşa, kas kütlesine, böbrek fonksiyonuna, PTH'ye, günün saatine ve diğer faktörlere göre değişir. Fosfatın idrarla atılımı diyete göre büyük ölçüde değişir ve esas olarak diyetle alınan miktara eşdeğerdir.[21]

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.[22]

Birim Dönüşüm:
mg/dL x 0.3229 = mmol/L

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.[23]

Fosfor için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 0.8 – 20 mg/dL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 0.4 mg/dL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 0.8 mg/dL

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

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.[24]

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem 20 mg/dL'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 1:5 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.[25]

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.[26]

Fosfor'a ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi kesinlik SD (standart sapma) ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen Fosfor Tekrarlanabilirlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
3.80 mg/dL	0.04	1.05	80
7.33 mg/dL	0.06	0.81	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.[27]

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

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	N
3.80 mg/dL	0.08	2.35	80
7.33 mg/dL	0.19	2.59	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.[27]

Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatiksel değerlendirilmesi sonucunda:

Passing-Bablok denklemi:[28]
y= 1.005x – 0.109 mg/dL
r=0.975 olarak hesaplanmıştır.

İnterferans

Fosfor interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.[29,30]

Fosfor 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.[31]

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

İnterferant-Konsantrasyon	Fosfor Hedef (mg/dL)	N*	Gözlemlenmiş Geri Elde %
Lipemi 2149 mg/dL	3.33	3	103

**Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde interferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağının hesaplanmasında ilgili metot için önceden tespit edilmiş tekrarlanabilirlik (with-in run) SD değerleri ve interferans 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.*[30]

Bilgi Notu:

- İkterik olmayan numuneler kullanılmalıdır.
- Hemolizli numuneler kabul edilemez; çünkü eritrositler, depolama sırasında inorganik fosfata hidrolize olabilen yüksek konsantrasyonlarda organik fosfat esterleri içerir. İnorganik fosfat, 4°C'de saklanan hemolizli numunelerde 24 saatte 4 ila 5 mg/dL artarken, oda sıcaklığında veya 37°C'de bu artış daha hızlı gerçekleşir.[1]
- Mannitol[32] florür ve monoklonal immünglobülinlerin[33,34] girişime neden olduğu rapor edilmiştir.

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.[30]

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 (İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi) 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. Rifai, N., Chiu, R. W., & Young, I., et al., (2023) Tietz Textbook of Laboratory Medicine (7th ed.), Chapter 54: Bone and Mineral Metabolism, p.766-7766.e85, Elsevier, St. Louis, Missouri 63043
2. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, et al. State of the art in trueness and interlaboratory harmonization for 10 analytes in general clinical chemistry. Arch Pathol Lab Med 2008;132:838–46.
3. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Magnesium and phosphorus. Lancet 1998;352:391–6.
4. Portale AA, Halloran BP, Morris Jr RC. Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D. J Clin Invest 1987;80:1147–54.

5. Pfister MF, Lederer E, Forgo J, et al. Parathyroid hormonedependent degradation of type II Na1/Pi cotransporters. J Biol Chem 1997;272:20125–30.
6. Fraser WD, Logue FC, Christie JP, et al. Alteration of the circadian rhythm of intact parathyroid hormone following a 96-hour fast. Clin Endocrinol (Oxf) 1994;40:523–8.
7. Fraser WD, Ahmad AM, Vora JP. The physiology of the circadian rhythm of parathyroid hormone and its potential as a treatment for osteoporosis. Curr Opin Nephrol Hypertens 2004;13:437–44.
8. Jüppner H. Phosphate and FGF23. Kidney Int 2011;79(Suppl 121): S24–7.
9. Ruppe M, Jan de Beur S. Disorders of phosphate homeostasis. In: Rosen CJ, Compston JE, Lian JB, editors. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 7th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2008. p. 317–25.
10. Pesce, A. J., & Kaplan, L. D. (2009). Methods in Clinical Chemistry: Kaplan and Pesce's: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation: Vol. I (5th ed.), Chapter: Phosphorus and Phosphate, p.957-63. Elseviers.
11. Michelsen OB. Photometric determination of phosphorus as molybdovanadophosphoric acid. Anal Chem 1957;29:60-62.
12. Daly JA, Ertinghausen G. Direct method for determining inorganic phosphorus in serum with "Centrifichem." Clin Chem 1972;18:263-265.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
14. Carothers JE, Kurtz NM, Lemann J. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. Clin Chem 1976;22:1909-1912.
15. Miles RR, Roberts RF, Putnam AR, Roberts WL. Comparison of serum and heparinized plasma samples for measurement of chemistry analytes [letter]. Clin Chem 2004;50:1704-1706.
16. Garber CC, Miller RC. Revisions of the 1963 semidine HC1 standard method for inorganic phosphorus. Clin Chem 1983;29:184–8.
17. Schmidt-Gayk Measurement of calcium, phosphate and magnesium. In: Seibel MJ, Robins SP, Bilezikian JP, editors. Dynamics of bone and cartilage metabolism. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2006 p. 487–505.
18. Gomez P, Coca C, Vargas C, et al. Normal reference-intervals for 20 biochemical variables in healthy infants, children, and adolescents. Clin Chem 1984;30:407–12.
19. Sherman SS, Hollis BW, Tobin JD. Vitamin D status and related parameters in a healthy population: the effects of age, sex, and season. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:405–13.
20. Endres DB, Morgan CH, Garry PJ, et al. Age-related changes in serum immunoreactive parathyroid hormone and its biological action in healthy men and women. J Clin Endocrinol Metab 1987;65:724–31.
21. Rizzoli R, Bonjour JP. Physiology of calcium and phosphate homeostasis. In: Seibel MJ, Robins SP, Bilezikian JP, editors. Dynamics of bone and cartilage metabolism. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2006. p. 345–60.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
31. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.
32. Donhowe JM, Freier EF, Wong ET, et al. Factitious hypophosphatemia related to mannitol therapy. Clin Chem 1981;27: 1765–9.
33. Berth M, Delanghe J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of the literature. Acta Clin Belg 2004;59:263–73.
34. Larner AJ. Pseudohyperphosphatemia. Clin Biochem 1995; 28:391–3. have been reported to cause interference.
35. WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002
36. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of analytes— preanalytical variables. Annex In: Samples:

From the Patient to the Laboratory. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 1996:Annex 20–1, 38–9.
37. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (eds.). Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. St Louis, Missouri; Elsevier Saunders 2006;2290.
38. Soldin JS, Brugnara C, Wong EC. Pediatric Reference Intervals. AACC Press. 2005, 5th ed., p. 153.
39. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994:2202

Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş.
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**

CE

SEMBOLLER

IVD	In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz
LOT	Lot Numarası
R1	Reaktif 1
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