

DEMİR

Demir konantrasyonunun tayini için diagnostik reaktif.

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

Ref No	Ambalaj
MH-202	75 mL

Kullanma talimatı içerisinde yapılan değışiklikler gri ile işaretlenmiştir.

KULLANIM AMACI

Test, insan serum ve plazmasındaki demir konsantrasyonunun kantitatif tayini için kullanılmaktadır.

GENEL BİLGİ

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 hepsidin, demir emilimini ve makrofaj demir salınımını kontrol eden bir düzenleyici olduğu düşünülmektedir.⁶ Hepsidin, anemi, hipoksi ve inflamasyon gibi vücudun demir ihtiyacındaki değışiklikler 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 (.25 g) ve miyogloblin (130 mg) dahil olmak üzere hem içeren oksijen taşıma ve depolama proteinlerinde bulunur. Küçük miktarlar (150 mg), peroksidazlar, katalazlar, ribonükleotid 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 yaşta 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 sağladığı²⁵ 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, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik kalp yetmezliği, maligniteler 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

TEST PRENSİBİ

Ferrozin metot

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 absorbanans değeri numune içindeki Fe konsantrasyonu ile orantılıdır.

REAKTİF BİLEŞENLERİ

Reaktif 1:

Asetat tamponu

Hidroksilamin hidroklorür ≤ 220 mmol/L

Reaktif 2:

Ferrozin ≤ 15 g/L

Tampon

Antibakteriyel

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 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.³⁵

NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

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

Hemolizli numuneler kullanılmamalıdır.

Serum ve plazmadaki Demir stabilitesi^{54,58}:

7 gün +20/+25°C,

3 hafta +2/+8°C,

1 yıl -20°C'dir.

KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

Kalibrasyon: Bu test için Demir-Magnezyum Standard ya da Arcal Auto Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

Demir-Magnezyum Standard

Ref.No: VT-031

Arca Auto Kalibratör

Ref.No: VT-003

Kalibrasyon stabilitesi 30 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 Seviye 1 Kontrol- Liyofilize

Ref.No: VT-001

Arcon P Seviye 2 Kontrol- Liyofilize

Ref.No: VT-002

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/Plazma⁵³:

Kadınlar : 50 - 170 µg/dL

Erkekler : 65 - 175 µg/dL

Not: Plazma Fe, sağlıklı deneklerde büyük bir biyolojik varyasyon gösterir. Fe'nin bireysel günlük değişimi yaklaşık %25 ila %30'dur.³⁶⁻⁴⁰ Ayrıca serum Fe konsantrasyonu diurnal varyasyona sahiptir, ve genel olarak sabahları en yüksek ve akşamları en düşük konsantrasyondadır.⁴⁰⁻⁴²

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.⁴³

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.⁴⁴

Demir için tespit edilen analitik ölçüm aralığı 5-1000 µg/dL'dir.

Tayin Limitleri (Detection Capability)

Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD): 3 µg/dL

Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation; LoQ): 5 µg/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.⁴⁵

Doğrusallık (Linearity)

Bu yöntem, 1000 µg/dL 'ye kadar ölçüm doğrusallığını gösterir. Bu değer 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.⁴⁶

Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20×2×2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) 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.⁴⁷

Demir'e 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 Demir Tekrarlanabilirlik Sonuçları

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
63 µg/dL	0.90	1.43	80
204 µg/dL	0.96	0.47	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.⁴⁸

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

Ortalama konsantrasyon	SD	CV%	n
63 µg/dL	1.12	1.77	80
204 µg/dL	4.15	2.03	80

Not: Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.⁴⁸

Metot Karşılaştırma

Metot karşılaştırması verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi sonucunda:
r=0.991'dir.

Passing-Bablok denklemi:⁴⁹

y= 1.03x + 0.15 µg/dL olarak hesaplanmıştır.

İnterferans

Demir interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.^{50,51}

Demir 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.⁵²

Demir interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi. Hemolizli numuneler ile etkileşim yüksek olduğundan, bu tip numuneler Demir testi için reddedilmelidir.

İnterferant-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 interferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağı 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.⁵¹

Not 1: 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 interferanlar 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 yanıt (otoantikörler 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.

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.

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. 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. Hcpidin and the iron-infection axis. *Science* 2012;338:768–72.
6. Ganz T. Hcpidin 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. Hcpidin 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 LaboratoryWuy 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.



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



SYMBOLS

IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device
LOT	Lot Number
R1	Reagent 1
R2	Reagent 2
GTIN	Global Trade Item Number
REF	Reference Number
GLP	Good Laboratory Practices
FOR USE WITH	Identifies Products to Be Used Together
PRODUCT OF TURKEY	Product of Turkey
	Manufacturer
	Expiration Date
	Temperature Limits
	Consult Instructions for Use
	Caution
	Number of Tests