

# Infinity™

## Lithium Flüssiges Stabiles Reagenz\*

### KURZBESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Stabilität	:	bis zum Verfallsdatum bei 2-8°C
Messbereich	:	0,04 - 3,00 mmol/L
Probe Typ	:	Serum / EDTA plasma
Methode	:	Endpunkt
Reagenzvorbereitung	:	Gebrauchsfertig geliefert.

**IVD**

### VERWENDUNGSZWECK

Dieses Reagenz ist für die quantitative in-vitro-Bestimmung von Lithium (Li) in menschlichem Serum bzw. EDTA Plasma vorgesehen.

### KLINISCHE BEDEUTUNG<sup>1,2</sup>

Lithium findet bei der Behandlung von manisch-depressiver Psychose weite Verbreitung. Es wird als Lithiumkarbonat verabreicht und vom Magen-Darm-Trakt vollständig absorbiert; die Höchstwerte im Serum zeigen sich 2 bis 4 Stunden nach einer oralen Dosis. Die Halbwertszeit im Serum beträgt 48 bis 72 Stunden, und die Substanz wird durch die Nieren ausgeschieden (Ausscheidung erfolgt parallel zu Natrium). Eine eingeschränkte Nierenfunktion kann die Ausscheidungszeit verlängern.

Die Funktion von Lithium besteht darin, die Aufnahme von Neurotransmittern zu erhöhen, was auf das Zentralnervensystem eine sedative Wirkung hat. Serum-Lithium-Konzentrationen werden weitgehend durchgeführt, um die Einhaltung sicherzustellen und Toxizität zu vermeiden.

Zu den frühen Vergiftungserscheinungen gehören Apathie, Trägheit, Benommenheit, Lethargie, Sprachschwierigkeiten, Zittern, myoklonische Zuckungen, Muskelschwäche und Ataxie. Werte, die höher als 1,5 mmol/L (12 Stunden nach einer Dosis) sind, zeigen ein deutliches Vergiftungsrisiko an.

### METHODE<sup>1</sup>

Lithium kann durch Atomabsorptionsspektrometrie, Flammenphotometrie oder mithilfe einer ionenselektiven Elektrode nachgewiesen werden. Diese Methoden erfordern spezielle und oftmals dedizierte Geräte.

Dieses Lithiumreagenz basiert auf einer spektrophotometrischen Methode und kann für automatisierte klinische Chemie-Analysegeräte problemlos angepasst werden. Wenn sich in der Probe Lithium befindet, reagiert es mit einer substituierten Porphyrinkomponente bei einem alkalischen Ph-Wert, wodurch das Absorptionsvermögen sich direkt proportional zur Konzentration von Lithium in der Probe verändert.

### REAGENZZUSAMMENSETZUNG

Aktive Bestandteile	Konzentration
Natronlauge	0,5 mol/L
EDTA	50 µmol/L
Substituiertes Porphyrin	15 µmol/L
konservierungsstoff	
tensid	

**WARNUNG:** Nicht Einnehmen! Kontakt mit Augen und Haut vermeiden! Im Falle des Verschüttens die betroffenen Flächen gründlich mit Wasser waschen. Das Reagenz enthält Natriumazid und kann deshalb mit kupfer- oder bleihaltigen Leitungen reagieren. Wir empfehlen, nach dem Weggießen mit viel Wasser nachzuspülen. Für weitere Informationen konsultieren Sie das Material- und Sicherheitsdatenblatt mit dem Titel "Infinity Lithium Flüssiges Stabiles Reagenz".

R34 Verursacht Verätzungen.  
S26 Bei Berührung mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und Arzt konsultieren.

### REAGENZVORBEREITUNG

Das Reagenz wird gebrauchsfertig geliefert.

### STABILITÄT UND LAGERUNG

Nach dem Öffnen ist das Reagenz in der opaken Flasche bis zum Verfallsdatum stabil, vorausgesetzt, sie wird verschlossen und bei 2-8°C aufbewahrt. In einem Hitachi 911® automatisierten Analysator bleibt das Reagenz für einen Monat stabil. Bezüglich der erwarteten Kalibrierhäufigkeit siehe Abschnitt Kalibrierung.

### SYMBOLE PRODUKTBEZEICHNUNG

<b>EC REP</b>	Autorisierter Vertreter		Temperaturbeschränkung
<b>IVD</b>	Für in vitro Diagnostik		Verfallsdatum
<b>LOT</b>	Batch Code / Losnummer		VORSICHT. Siehe Benutzungsvorschriften
<b>REF</b>	Katalognummer		Hergestellt von
	Siehe Benutzungsvorschriften		C - Ätzend

### Indikationen einer Verschlechterung des Reagenz.

- Trübung;
- Beobachtete Kontrollwerte sind außerhalb des erlaubten Bereichs; und/oder
- Farbe des Reagenz ist hellviolett.

### PROBENSAMMLUNG UND HANDHABUNG<sup>1,2,3</sup>

**Sammlung:** Es wird empfohlen, dass zur Beurteilung einer adäquaten Therapie Serum einer standardisierten Lithiumkonzentration 12 Stunden nach Verabreichung der Dosis verwendet wird. Die höchste Konzentration wird 2 bis 4 Stunden nach Einnahme einer Dosis erreicht. Serum bzw. EDTA-Plasma sollte von Zellen getrennt werden, falls die Aufbewahrung für länger als 4 Stunden vorgesehen ist.

**Serum:** Die beste Probe ist nicht-hämolisiertes Serum.

**Plasma:** Nur EDTA-Plasma verwenden.

**Lagerung:** Die Proben sind bei 2-8°C 1 Woche lang oder bei -20°C über ein Jahr lang stabil.<sup>4</sup>

**Probenvorbereitung:** Für Analysegeräte ohne automatische Verdünnung sollten Proben, Kontrollen und Kalibratoren im Verhältnis 1:10 mit destilliertem oder deionisiertem Wasser vorverdünnt werden.

### TESTVERFAHREN (ASSAY VERFAHREN/PROZEDUR)

Die folgenden Testparameter werden empfohlen. Individuelle Instrumentenanwendungen sind auf Anfrage von der Technischen Unterstützungsgruppe erhältlich.

#### TESTPARAMETER

Temperatur	37°C
Primäre Wellenlänge	510 nm (505-520 nm)
Sekundäre Wellenlänge	480 nm (450-480 nm)
Test Typ	Endpunkt
Richtung	Abnahme
Reagenz-Blindprobe	Ja

Proben, Kalibratoren und Kontrollmengen vor dem Test 1:10 verdünnen (siehe Anmerkung 2)

Probe : Reagenz ratio	1:50
z.B. Probemenge	5 µL
Verdünnungsmenge	50 µL
Verdünnungsmenge Probe	5 µL
Reagenzmenge	250 µL
Inkubationszeit	120 Sekunden
Linearität	0,04 - 3,00 mmol/L

#### BERECHNUNGEN

Die Resultate werden - normalerweise automatisch vom Instrument - wie folgt berechnet:

$$\text{Lithium} = \frac{\Delta\text{Abs von unbekannt}}{\Delta\text{Abs von Kalibrator}} \times \text{Kalibratorwert}$$

#### Beispiel (at 505, 480nm):

Absorption von Kalibrator	=	0,116
Absorption von Unbekannt	=	0,095
Kalibratorwert	=	1,0 mmol/L

$$\text{Lithium} = \frac{0,095}{0,116} \times 1,0 = 0,8 \text{ mmol/L}$$

### ANMERKUNGEN

1. Die Reagenz- und Probenmengen können proportional geändert werden, um sie verschiedenen Photospektrometern anzupassen.
2. Verdünner - destilliertes bzw. deionisiertes Wasser.

## KALIBRIERUNG

Die Kalibrierung dieses Lithiumverfahrens wird durch die Verwendung eines geeigneten wässrigen Lithiumstandards, wie z.B. des Thermo Lithiumstandards (TR66901) erreicht (Siehe Standard-Packungsbeilage hinsichtlich Nachweisbarkeit). Auf dem Hitachi 911, kann eine Kalibrierungshäufigkeit von 1 Woche erwartet werden. Prüfen Sie die Herstellerspezifikationen für die Kalibrierungshäufigkeit anderer automatischer Geräte.

Falls jedoch während dieses Zeitraums eines der folgenden Ereignisse eintritt, wird die Rekalibrierung empfohlen:

- Neue Losnummer.
- Nach Wartung oder nach dem Ersatz einer wichtigen Komponente.
- Falls die Kontrollwerte außerhalb des Normalbereichs liegen und das Auswechseln des Kontrollgefäßes nicht zur Lösung des Problems führt.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Um eine adäquate Qualitätskontrolle zu gewährleisten, sollten normale und abnormale Kontrollen mit getesteten Werten als unbekanntes Proben getestet werden:-

- Mindestens einmal täglich oder wie durch das Labor festgelegt.
- Beim Gebrauch einer neuen Reagenzflasche.
- Nach Wartung oder nach dem Ersetzen einer kritischen Komponente.
- Mit jeder Kalibrierung.

Kontrollergebnisse, die über der Ober- bzw. unter der Untergrenze des festgelegten Bezugsbereichs liegen, zeigen an, dass der Test außer Kontrolle geraten sein mag. Für solche Situationen empfehlen wir die folgenden korrektiven Maßnahmen:

- Die selben Kontrollen wiederholen.
- Falls die wiederholten Kontrollergebnisse außerhalb der Grenzwerte liegen, frisches Kontrollserum zubereiten und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse nach wie vor nicht stimmen, mit frischem Standard rekali-brieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch falsch sind, mit frischem Reagenz kalibrieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch außer Kontrolle sind, die Technische Unterstützung oder Ihrer lokalen Verkäufer kontaktieren.

## BESCHRÄNKUNGEN<sup>3</sup>

1. Das Reagenz ist lichtempfindlich und absorbiert atmosphärisches Kohlendioxid. Es wird empfohlen, das Reagenz verschlossen und in einem dunklen Behälter aufzubewahren, wenn es für längere Zeit (z.B. über Nacht) nicht verwendet wird.
2. Es wurden Studien durchgeführt, um das Ausmaß an Interferenz von anderen normalerweise in Serum vorhandenen Kationen festzustellen, wobei eine Lithiumkonzentration von ungefähr 1 mmol/L verwendet wurde, mit den folgenden Ergebnissen:  
Keine signifikante Interferenz (<5% Abweichung von beabsichtigter Lithiumkonzentration) von  
**Natrium:** bis zu 200 mmol/L;  
**Potassium:** bis zu 8,00 mmol/L;  
**Kalzium:** bis zu 4,00 mmol/L (16 mg/dL);  
**Magnesium:** bis zu 2,00 mmol/L (4,86 mg/dL);  
**Eisen:** bis zu 200 µmol/L (1117 µg/dL);  
**Zink:** bis zu 250 µmol/L (1625 µg/dL); und  
**Kupfer:** bis zu 250 µmol/L (1588 µg/dL);  
wurde mit dieser Methode beobachtet.

3. Es wurden Studien durchgeführt, um das Ausmaß an Interferenz von Bilirubin, Lipämie und Hämoglobin festzustellen, wobei eine Lithiumkonzentration von ungefähr 1 mmol/L verwendet wurde, mit den folgenden Ergebnissen:

**Freies Bilirubin:** Keine signifikante Interferenz von freiem Bilirubin (<10% Abweichung) bis zu 769µmol/L (45 mg/dL).

**Konjugiertes Bilirubin:** Keine signifikante Interferenz von konjugiertem Bilirubin (<10% Abw.) bis zu 769µmol/L (45 mg/dL).

**Lipämie:** Keine signifikante Interferenz von Lipämie (<10% Abw.) gemessen als Triglyzeride, bis zu 22.6mmol/L (2000 mg/dL).

**Hämoglobin:** Keine Interferenz von Hämoglobin (<5% Abw.) bis zu 2g/L.

Interferenz (>+10% Abweichung von 1 mmol/L Lithiumkonzentration) wurde mit dieser Methode für größere als die oben angegebenen Konzentrationen von Bilirubin und Lipämie beobachtet.

## ERWARTETE WERTE<sup>1,2</sup>

Konzentrations-Tiefpunkt 12 Stunden nach Dosis: 1,0 - 1,2 mmol/L

Minimum wirksam konzentration: 0,6 mmol/L

Werte > 1,5 mmol/L 12 Stunden nach Dosis zeigen ein deutliches Vergiftungsrisiko an.

Die angegebenen Werte sollen nur als Richtwerte dienen. Es wird jedem Labor empfohlen, diesen Bereich zu verifizieren oder ein Referenzintervall für die entsprechende Bevölkerungsgruppe einzurichten<sup>5</sup>.

## LEISTUNGSDATEN

Die folgenden Daten wurden unter Einsatz des Infinity Lithium Flüssiges Stabiles Reagenz auf einem sich in gutem Zustand befindlichen automatischen klinischen Chemie-Analysator (Hitachi 911) erhoben. Der Benutzer muss die Produktleistung für sein spezifisches Gerät festlegen.

## UNGENAUIGKEIT

Die Ungenauigkeit wurde mit zwei Levels kommerzieller Kontrollseren und gemäß des NCCLS EP5-T Verfahren festgelegt<sup>6</sup>.

	Stufe I	Stufe II
Anzahl der Datenpunkte	80	80
Durchschnitt (mmol/L)	1,00	2,49
<b>Innerhalb des Testlaufs:</b> SD (mmol/L)	0,019	0,019
CV (%)	1,9	0,8
<b>Insgesamt:</b> SD (mmol/L)	0,038	0,09
CV (%)	3,9	3,6

## METHODENVERGLEICH

Vergleichsstudien wurden auf einem automatischen klinischen Chemie-Analysator (Hitachi 911) unter Verwendung eines im Handel erhältlichen Lithium ISE Analysators als Referenz durchgeführt. Serumproben von zufällig ausgewählten, mit Lithium behandelten Patienten, wurden parallel getestet und die Ergebnisse mit der Regressionsmethode der kleinsten Quadrate verglichen. Es entstand die folgende Statistik:

Anzahl der Probenpaare	67
Bereich der Probenergebnisse	0,11 - 2,26 mmol/L
Durchschnitt der ISE Ergebnisse	0,85 mmol/L
Durchschnitt der Infinity Lithium Ergebnisse	0,80 mmol/L
Steigung	0,95
Schnittpunkt	-0,02 mmol/L
Korrelationskoeffizient	0,99

## MESSBEREICH

Falls wie empfohlen durchgeführt, verläuft der Test von 0,04 bis 3,00 mmol/L linear.

## NIEDRIGSTE NACHWEISGRENZE

Die niedrigste Nachweisgrenze (NWG) für diese Methode wurde festgestellt, indem 11 Replikate eines Serumersatzes (SeraSub<sup>®</sup>), die kein Lithium enthielten, getestet wurden.

Es wurden die mittleren und Standardabweichungen festgelegt, und NWG wurde mit der folgenden Formel berechnet:

$$NWG = \bar{X} + (2 \times s)$$

Wobei:  $\bar{X}$  = mittlerer Wert der Replikate  
 $s$  = Standardabweichung von Replikaten (n - 1).

Bei empfohlener Durchführung ist die niedrigste Nachweisgrenze 0,04 mmol/L.

## LITERATURHINWEISE

1. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Sixth Edition Saunders Elsevier Inc., 2008 pg 555, 556, 868.
2. Amdisen A. "Serum Lithium determinations for Clinical use." Scand Jnl Clin Lab Invest. 1967; 20:104-8.
3. Young DS. "Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Test" 2nd Ed. pg 3-360.
4. Tietz NW "Blood Gases and Electrolytes in Fundamentals of Clinical Chemistry, Philadelphia W.B. Saunders Co., 1976 pg 899-901.
5. Wachtel M et al, "Creation and Verification of Reference Intervals." Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Laboratory Devices. NCCLS; 1984, NCCLS Publication EP5-T.

© 2009 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. Hitachi, Hitachi 911 are registered trademarks of Roche Diagnostics, Indianapolis, IN 46250. SeraSub is a registered trademark of CST Technologies, Inc., Great Neck, NY 11021. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.



Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company, LLC  
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
Middletown, VA 22645-1905 USA  
Phone: 800-528-0494  
540-869-3200  
Fax: 540-869-8132



MDCI Ltd.  
Arundel House  
1 Liverpool Gardens  
Worthing, West Sussex BN11 1SL UK



REF

## Nachbestellinformation

	Katalog Nr.	Konfiguration
<b>Lithium-Reagenz</b>	TR66056 TY66001 (Hitachi)	2 x 28 mL 2 x 28 mL
<b>Lithium Standard</b>	TR66901	1 x 10 mL