

Infinity™

Reagente Stabile Liquido di Litio*

SOMMARIO DEL PRODOTTO

Stabilità	:	Fino alla scadenza a 2-8°C
Range di misurazione	:	0,04 - 3,00 mmol/L
Tipo di campione	:	Siero / Plasma EDTA
Metodo	:	Punto finale
Preparazione reagente	:	Fornito pronto per l'uso.

IVD

USO PREVISTO

Questo reagente è previsto per la determinazione quantitativa in vitro di litio (Li) nel siero umano o plasma EDTA.

IMPORTANZA CLINICA^{1,2}

Il litio è largamente utilizzato nel trattamento della psicosi maniaco-depressiva. Somministrato come carbonato di litio, viene completamente assorbito dal tratto gastro-intestinale, i livelli sierici di picco si verificano da 2 a 4 ore dopo una dose orale. L'emivita nel siero è da 48 a 72 ore e viene eliminata attraverso i reni (l'escrezione è parallela a quella del sodio). La funzionalità renale ridotta può prolungare il tempo di eliminazione.

Il litio agisce accentuando l'assunzione dei neurotrasmettitori, che produce un effetto sedativo sul sistema nervoso centrale. Le concentrazioni di litio sierico vengono eseguite fondamentalmente per assicurare la conformità e per evitare la tossicità.

I primi sintomi di intossicazione comprendono apatia, stanchezza, sonnolenza, letargia, difficoltà verbali, tremori irregolari, spasmi mioclonici, debolezza muscolare e atassia. Livelli superiori a 1,5 mmol/L (12 ore dopo una dose) indicano un rischio significativo di intossicazione.

METODOLOGIA¹

Il litio può essere determinato mediante spettrofotometria dell'assorbimento atomico, fotometria ad emissione di fiamma o elettrodi ione-selettivi. Questi metodi richiedono strumentazione specifica e spesso dedicata.

Questo reagente di litio è un metodo spettrofotometrico facilmente adattabile alle analisi chimiche cliniche automatizzate. Il litio presente nel campione reagisce con un composto di porfirina sostituita a pH alcalino, che provoca una modifica nell'assorbimento, direttamente proporzionale alla concentrazione del litio nel campione.

COMPOSIZIONE DEL REAGENTE

Ingredienti attivi

	<u>Concentrazione</u>
Iodossido di sodio	0,5 mol/L
EDTA	50 µmol/L
Porfirina sostituita conservante tensioattivo	15 µmol/L

AVVERTENZA: Non ingerire. Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. In caso di versamento, lavare l'area interessata con abbondante acqua. Il reagente contiene sodio azide che a contatto con impianti idraulici in rame o piombo può causare reazioni. Smaltire con abbondante acqua. Per ulteriori informazioni, consultare la documentazione di sicurezza del Reagente Stabile Liquido di Litio Infinity.

R34 Provoca ustioni.

S26 In caso di contatto con gli occhi, lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Il reagente è fornito pronto per l'uso.

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

Una volta aperto il reagente è stabile nel flacone opaco fino alla data di scadenza indicata, premesso che sia chiuso quando non viene utilizzato e conservato a 2-8°C. Quando viene conservato a bordo di un analizzatore automatizzato Hitachi 911®, il reagente rimane stabile per 1 mese. Per la frequenza di calibrazione prevista, consultare la sezione corrispondente.

Indicazioni del deterioramento del reagente:

- Torbidità;
- Mancato ripristino dei valori di controllo nell'intervallo assegnato; e/o
- Il colore del reagente è viola chiaro.

SIMBOLI DI ETICHETTATURA PRODOTTO

EC REP	Rappresentante autorizzato		Limite di temperatura
IVD	Per uso diagnostico in vitro		Usare entro/Data di scadenza
LOT	Codice/Numero lotto		AVVERTENZA. Consultare le istruzioni d'uso.
REF	Numero catalogo		Prodotto da
	Consultare le istruzioni d'uso		C - Corrosivo

RACCOLTA E MANIPOLAZIONE CAMPIONI^{1,2,3}

Raccolta: Per valutare la terapia corretta, si consiglia di utilizzare una concentrazione di liquido sierico post-dosaggio standardizzata a 12 ore. La concentrazione di picco si raggiunge 2-4 ore dopo la dose orale. Il siero o il plasma EDTA deve essere separato dalle cellule se si prevede una conservazione superiore a 4 ore.

Siero: Il campione migliore è siero non emolizzato.

Plasma: Utilizzare solo plasma EDTA.

Conservazione: I campioni sono stabili per 1 settimana a 2-8°C o > 1 anno a -20°C.⁴

Preparazione del campione: Per gli analizzatori privi di diluizione automatica, diluire campioni, controlli e calibratori a 1:10 con acqua distillata o deionizzata.

PROCEDURA DI ANALISI

Si consiglia di attenersi ai seguenti parametri di sistema. Singole applicazioni strumentali sono fornite su richiesta dal Gruppo di assistenza tecnica.

PARAMETRI DI SISTEMA

Temperatura	37°C
Lunghezza d'onda primaria	510 nm (505-520nm)
Lunghezza d'onda secondaria	480 nm (450-480nm)
Tipo di analisi	Endpoint
Direzione	Diminuire
Reagente blank	Si

Diluire campioni, calibratori e controlli 1:10 prima dell'analisi. (Vedere nota 2)

Campione: Rapporto reagente	1:50
ad es.: Vol. campione	5 µL
Volume diluente	50µL
Volume campione dil	5 µL
Vol. reagente	250 µL
Tempo di incubazione	120 Secondi
Linearità	0,04 - 3,00 mmol/L

CALCOLO

I risultati vengono solitamente calcolati automaticamente dallo strumento come segue:

$$\text{Litio} = \frac{\Delta\text{Abs di sconosciuto}}{\Delta\text{Abs del calibratore}} \times \text{Valore calibratore}$$

Esempio (at 505, 480nm):

Assorbanza del calibratore	=	0,116
Assorbanza di sconosciuto	=	0,095
Valore del calibratore	=	1,0 mmol/L

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

NOTE

1. I volumi di reagente e campione possono essere variati in proporzione per adattarsi ai diversi requisiti dello spettrofotometro.
2. Diluente – Acqua distillata o deionizzata

CALIBRAZIONE

La calibrazione di questa procedura al litio è ottenuta utilizzando uno standard al litio acquoso appropriato come ad esempio lo standard Thermo Litio (TR66901) (per la tracciabilità, vedere l'insero della confezione dello standard). Sull'Hitachi 911®, la frequenza di calibrazione prevedibile è di 1 settimana. Per la frequenza di calibrazione su altri strumenti automatizzati, consultare le specifiche tecniche del produttore dello strumento.

Tuttavia si consiglia di effettuare una nuova calibrazione in ognuno dei seguenti casi:

- Cambiamento del numero di lotto del reagente
- Esecuzione di manutenzione preventiva o sostituzione di un componente critico.
- Cambiamento dei valori di controllo o valori fuori intervallo; problema non risolto con una nuova fiala di controllo.

CONTROLLO QUALITA'

Per garantire un controllo qualità adeguato i controlli normali e anormali devono essere effettuati come campioni sconosciuti:-

- Almeno una volta al giorno oppure secondo quanto stabilito dal laboratorio.
- Quando si utilizza una nuova bottiglia di reagente.
- In seguito a manutenzione preventiva o sostituzione di un componente critico.
- Con ogni calibratura.

I risultati del controllo non rientranti nei limiti superiore o inferiore degli intervalli stabiliti indicano che il campione potrebbe essere fuori controllo.

In tali situazioni si consiglia di effettuare le seguenti azioni correttive:

- Ripetere gli stessi controlli.
- Se i risultati dei controlli ripetuti non rientrano nei limiti, preparare del siero di controllo nuovo e ripetere la prova.
- Se i risultati continuano ad essere fuori controllo, ricalibrare con un standard nuovo e ripetere la prova.
- Se i risultati continuano ad essere fuori controllo, effettuare una calibrazione con reagente appena preparato, quindi ripetere la prova.
- Se i risultati risultano ancora fuori controllo, contattare l'Assistenza tecnica o il distributore locale.

LIMITAZIONI³

1. Il reagente è sensibile alla luce e assorbe il biossido di carbonio atmosferico. Si consiglia di conservare il reagente chiuso e in un contenitore scuro quando non viene utilizzato per periodi prolungati di tempo (per esempio tutta la notte).

2. Sono stati eseguiti studi per determinare il livello di interferenza di altri cationi normalmente presenti nel siero, in presenza di una concentrazione di litio di circa 1 mmol/L e sono stati ottenuti i seguenti risultati:
Nessuna interferenza significativa (deviazione <5% dalla concentrazione di litio attribuita) da

Sodio: Fino a 200 mmol/L;
Potassio: Fino a 8,00 mmol/L;
Calcio: Fino a 4,00 mmol/L (16 mg/dL);
Magnesio: Fino a 2,00 mmol/L (4,86 mg/dL);
Ferro: Fino a 200 µmol/L (1117 µg/dL);
Zinco: Fino a 250 µmol/L (1625 µg/dL); e
Rame: Fino a 250 µmol/L (1588 µg/dL);

è stata osservata con questo metodo.

3. Sono stati eseguiti studi per determinare il livello di interferenza da bilirubina, lipemia e emoglobina, in presenza di una concentrazione di litio di circa 1 mmol/L e sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Bilirubina libera: Nessuna interferenza significativa da bilirubina libera (deviazione <10%) fino a 769 µmol/L (45 mg/dL).

Bilirubina coniugata: Nessuna interferenza significativa da bilirubina coniugata (deviazione <10%) fino a 769 µmol/L (45 mg/dL).

Lipemia: Nessuna interferenza significativa da lipemia (deviazione <10%) misurata come trigliceridi, fino a 22,6 mmol/L (2000 mg/dL).

Emoglobina: Nessuna interferenza da emoglobina (deviazione <5%) fino a 2g/L.

Interference (>+10% deviation from 1 mmol/L Lithium concentration) was observed with this method for concentrations of bilirubin and lipaemia greater than those stated above.

VALORI PREVISTI^{1,2}

Concentrazione post dosaggio a 12 ore: 1,0 – 1,2 mmol/L

Minimo effettivo concentrazione: 0,6 mmol/L

Valori > 1,5 mmol/L 12 ore dopo una dose indicano un rischio significativo di intossicazione.

I valori illustrati servono solamente da guida. Ogni laboratorio deve verificare questo intervallo o ricavare un intervallo di riferimento per la popolazione a cui si rivolge⁵.

PRESTAZIONI

I dati seguenti sono stati ottenuti utilizzando il reagente stabile liquido di litio Infinity su un analizzatore chimico clinico automatizzato oggetto di buona manutenzione (Hitachi 911). Le prestazioni del prodotto devono essere comunque determinate dall'utente sulla base dell'analizzatore utilizzato.

IMPRECISIONE

L'imprecisione è stata valutata utilizzando due livelli di siero di controllo di qualità disponibili in commercio seguendo la procedura NCCLS EP5⁶.

	LIVELLO I	LIVELLO II
Numero di Punti Dati	80	80
Media (mmol/L)	1,00	2,49
Nel ciclo: SD (mmol/L)	0,019	0,019
CV (%)	1,9	0,8
Totale: SD (mmol/L)	0,038	0,09
CV (%)	3,9	3,6

CONFRONTO DI METODO

Sono stati eseguiti studi comparativi su un analizzatore chimico clinico automatizzato (Hitachi 911) usando come riferimento un analizzatore ISE per litio disponibile in commercio. Campioni di siero, raccolti da pazienti selezionati casualmente e trattati con litio, sono stati analizzati in parallelo e i risultati sono stati comparati mediante regressione a quadrati minimi. È stata ottenuta la seguente statistica.

Numero di coppie di campioni	67
Intervallo risultati campione	0,11 - 2,26 mmol/L
Media dei risultati ISE	0,85 mmol/L
Media dei risultati litio Infinity	0,80 mmol/L
Pendenza	0,95
Intercetta	-0,02 mmol/L
Coefficiente di correlazione	0,99

RANGE DI MISURAZIONE

Se eseguita come consigliata l'analisi è lineare da 0,04 a 3,00 mmol/L.

LIMITE MINIMO DI RILEVAZIONE

Il limite minimo di rilevazione (LDL) per questo metodo è stato determinato esaminando 11 repliche di un materiale sostitutivo del siero (SeraSub[®]) non contenente litio.

Sono state determinate la deviazione media e quella standard e l'LDL è stato calcolato usando la formula:


$$LDL = \bar{x} + (2 \times s)$$

Dove: \bar{x} = Valore medio delle repliche
 s = deviazione standard delle repliche (n-1)

Se eseguito come consigliato il limite di rilevazione minimo è di 0,04 mmol/L.

RIFERIMENTI

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.

 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



© 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.

REF	Dati per nuovi ordini	
	N° Catalogo	Configurazione
Litio Reagente	TR66056 TY66001 (Hitachi)	2 x 28 mL 2 x 28 mL
Litio Standard	TR66901	1 x 10 mL

* Pubblico Nessuno. US 7,241,623 B2