

Infinity™

Stabilny Odczynnik Płynny do Oznaczania Litu*

KRÓTKI OPIS PRODUKTU

Stabilność	:	Do daty ważności w temperaturze 2-8°C
Zakres oznaczeń	:	0,04 – 3,00 mmol/l
Rodzaj próbki	:	Surowica/Osocze EDTA
Metoda	:	Punkt końcowy
Przygotowanie odczynnika	:	Dostarczany gotowy do użytku.

IVD

PRZEZNACZENIE

Odczynnik służy do ilościowego oznaczania in vitro litu (Li) w surowicy oraz osoczu (EDTA) krwi ludzkiej.

ZNACZENIE KLINICZNE^{1,2}

Lit jest szeroko stosowany w leczeniu psychozy maniako-depresyjnej. Podawany w postaci węglanu litu, jest całkowicie wchłaniany w przewodzie żołądkowo-jelitowym, maksymalny poziom w surowicy osiągając 2 do 4 godzin po podaniu doustnym. Okres półtrwania w surowicy wynosi 48 do 72 godzin, wydalanie następuje przez nerki (porównywalne z wydalaniem sodu). Upośledzenie czynności nerek może spowodować wydłużenie czasu wydalania.

Działanie litu polega na zwiększeniu wychwytu neuroprzekazników, co wywiera efekt uspokajający na ośrodkowy układ nerwowy. Pomiar stężenia litu w surowicy są wykonywane w celu sprawdzenia, czy lek jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami, i uniknięcia toksycznych działań niepożądanych.

Wczesne objawy zatrucia obejmują apatię, spowolnienie, ospałość, letarg, problemy z mówieniem, nieregularne drżenia, drgawki kloniczne mięśni, osłabienie siły mięśniowej i ataksję. Stężenia przekraczające 1,5 mmol/l (12 godzin po podaniu) wskazują poważne ryzyko zatrucia.

METODA¹

Stężenie litu można określić przy pomocy atomowej spektroskopii absorpcyjnej, fotometrii płomieniowej albo elektrody jonoselektywnej. Metody te wymagają użycia określonego, często wąsko wyspecjalizowanego oprzyrządowania. Odczynnik Thermo wykorzystuje metodę spektrofotometryczną, którą można łatwo zaadaptować do automatycznych analizatorów chemii klinicznej. Lit obecny w próbce reaguje z podstawionym związkiem porfiry przy alkalicznym pH. W rezultacie następuje zmiana absorbancji wprost proporcjonalna do stężenia litu w próbce.

SKŁAD ODCZYNNIKA

Składniki aktywne	Stężenie
Wodorotlenek sodu	0,5 mol/l
EDTA	50 µmol/l
Podstawiona porfiryjna konserwant	15 µmol/l
surfaktant	

UWAGA: Nie spożywać. Unikać kontaktu ze skórą i oczami. W razie rozlania dokładnie umyć zanieczyszczone miejsca wodą. Odczynnik zawiera azydek sodu, który może reagować z instalacjami miedzianymi i ołowianymi. Usuwać spłukać dużą ilością wody. Więcej informacji można znaleźć w Karcie Charakterystyki Stabilnego Odczynnika Płynnego do Oznaczania Litru Infinity. R34 Powoduje oparzenia. S26 W razie kontaktu z oczami, natychmiast przemyć oczy dużą ilością wody i skontaktować się z lekarzem.

PRZYGOTOWANIE ODCZYNNIKA

Odczynnik jest dostarczany w postaci gotowej do użytku.

STABILNOŚĆ I PRZECHOWYWANIE

Po otwarciu odczynnik jest stabilny w nieprzezroczystej butelce do podanej daty ważności, pod warunkiem, że butelka jest zamknięta, kiedy odczynnik nie jest używany, i przechowywana w temperaturze 2-8°C. W automatycznym analizatorze Hitachi 911® odczynnik pozostanie stabilny przez 1 miesiąc. Zalecana częstość kalibracji jest opisana w części dotyczącej kalibracji.

Oznaki zepsucia się odczynnika:

- Zmętnienie;
- Nie można uzyskać wartości kontrolnych w wyznaczonym przedziale; i/lub
- Odczynnik ma barwę jasnofioletową.

SYMBOLE NA ETYKIETACH PRODUKTU

EC REP	Autoryzowany przedstawiciel		Ograniczenia temperaturowe
IVD	Do użytku diagnostycznego in vitro		Data ważności
LOT	Numer partii		UWAGA. Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania.
REF	Numer katalogowy		Producent
	Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania		C - Środek żrący

POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK^{1,2,3}

Pobieranie: Do kontroli terapii zaleca się standardowe badania stężenia litu w surowicy 12 godzin po podaniu. Maksymalny poziom jest osiągany 2 do 4 godzin po podaniu doustnym. Jeśli przewidywany okres przechowywania próbki ma być dłuższy niż 4 godziny, należy oddzielić surowicę lub osocze (EDTA) od krwinek.

Surowica: Najlepsze są próbki surowicy bez śladów hemolizy.

Osocze: Należy używać jedynie osocza z EDTA.

Przechowywanie: Próbki są stabilne przez 1 tydzień w temperaturze 2-8°C albo do 1 roku w temperaturze -20°C.⁴

Przygotowanie próbek: W przypadku analizatorów bez automatycznego rozcieńczania, próbki, roztwory kontrolne i roztwory wzorcowe powinny być wstępnie rozcieńczone w stosunku 1:10 wodą destylowaną lub dejonizowaną.

PROCEDURA TESTOWA

Zalecane są poniższe parametry systemu. Dane dla poszczególnych przyrządów można uzyskać od Grupy Wsparcia Technicznego.

PARAMETRY SYSTEMU

Temperatura	37°C
Podstawowa długość fali	510 nm (505-520nm)
Wtórna długość fali	480 nm (450-480nm)
Rodzaj testu	Punkt końcowy
Kierunek	Malejący
Próba ślepa	Tak

Przed wykonaniem testu należy rozcieńczyć próbki, roztwory wzorcowe i kontrolne w stosunku 1:10 (patrz uwaga 2).

Stosunek próbka : odczynnik	1:50
np. Obj. próbki	5 µl
Obj. rozcieńczalnika	50 µl
Obj. rozcieńcz. próbki	5 µl
Obj. odczynnika	250 µl
Czas inkubacji	120 sekund
Liniowość	0,04 - 3,00 mmol/l

OBLICZANIE WYNIKÓW

Wyniki są automatycznie obliczane przez przyrząd zgodnie z poniższym równaniem:

$$\text{Lit} = \frac{\Delta\text{Abs próbki badanej}}{\Delta\text{Abs roztworu wzorcowego}} \times \text{stężenie roztworu wzorcowego}$$

Przykład (dla 505, 480 nm):

Absorbancja roztworu wzorcowego	=	0,116
Absorbancja próbki badanej	=	0,095
Stężenie roztworu wzorcowego	=	1,0 mmol/l

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

UWAGI

1. Objętości odczynnika i próbki można zmienić (zachowując proporcje), żeby dostosować je do wymagań spektrofotometru.
2. Rozcieńczalnik – woda destylowana albo dejonizowana.

KALIBRACJA

Do kalibracji tego pomiaru stosuje się odpowiedni wodny wzorzec litu, jak na przykład Wzorzec Litru Thermo (TR66901) (informacje o spójności pomiarowej znajdują się w ulotce dołączonej do wzorca). W przypadku Hitachi 911 można oczekiwać, że częstość kalibracji wyniesie 1 tydzień. Częstość kalibracji innych przyrządów określa producent.

Wcześniejsza rekalkibracja jest zalecana, jeśli zajdzie jedno z poniższych zdarzeń:

- Zmieni się numer partii odczynnika.
- Przeprowadzone zostaną czynności konserwacyjne albo wymieniony zostanie istotny element przyrządu.
- Wartości kontrolne zmieniły się albo wykraczają poza dopuszczalny zakres, a użycie nowej fiolki roztworu kontrolnego nie likwiduje problemu.

KONTROLA JAKOŚCI

W celu zapewnienia należytej kontroli jakości należy przeprowadzić test roztworów kontrolnych normalnych i odlegających od normy z oznaczonymi wartościami jako próbek badanych:

- Co najmniej raz dziennie lub wg ustaleń laboratorium.
- Po otwarciu nowej butelki odczynnika.
- Po przeprowadzeniu czynności konserwacyjnych albo wymianie istotnego elementu przyrządu.
- Przy każdej kalibracji.

Wyniki testu roztworu kontrolnego wykraczające poza górną albo dolną granicę wyznaczonego zakresu sugerują błąd pomiaru. W takiej sytuacji zaleca się następujące działania korygujące:

- Powtórzyć test na tych samych roztworach kontrolnych.
- Jeśli wyniki powtórzonego testu nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, przygotować świeżą surowicę kontrolną i powtórzyć test.
- Jeśli wyniki nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, przeprowadzić rekalkibrację z zastosowaniem świeżego wzorca, a następnie powtórzyć test.
- Jeśli wyniki nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, przeprowadzić rekalkibrację z zastosowaniem świeżego odczynnika, a następnie powtórzyć test.
- Jeśli wyniki nadal wykraczają poza dopuszczalny zakres, skontaktować się z Pomocą Techniczną albo lokalnym dystrybutorem.

OGRANICZENIA³

1. Odczynnik rozkłada się pod wpływem światła i wchłania dwutlenek węgla z atmosfery. Zaleca się przechowywanie odczynnika w zamkniętym, nieprzezroczystym pojemniku, kiedy nie jest używany przez dłuższy czas (np. w nocy).

2. Badania mające na celu określenie poziomu zakłóceń przez obecność innych kationów normalnie obecnych w surowicy przeprowadzono przy stężeniu litu wynoszącym około 1 mmol/l i uzyskano następujące wyniki: Przy zastosowaniu tej metody nie zaobserwowano istotnych zakłóceń (odchylenie <5% od wyznaczonego stężenia litu) przez obecność następujących kationów:

Sód:	Do 200 mmol/l;
Potas:	Do 8,00 mmol/l;
Wapń:	Do 4,00 mmol/l (16 mg/dl);
Magnez:	Do 2,00 mmol/l (4,86 mg/dl);
Żelazo:	Do 200 µmol/l (1117 µg/dl);
Cynk:	Do 250 µmol/l (1625 µg/dl);
Miedź:	Do 250 µmol/l (1588 µg/dl);

3. Badania mające na celu określenie poziomu zakłóceń przez obecność bilirubiny, lipemii i hemoglobiny przeprowadzono przy stężeniu litu wynoszącym około 1 mmol/l i uzyskano następujące wyniki:

Bilirubina niezwiązana: Brak istotnych zakłóceń przez obecność bilirubiny niezwiązanej (odchylenie <10%) do 769 µmol/l (45 mg/dl).

Bilirubina związana: Brak istotnych zakłóceń przez obecność bilirubiny związanej (odchylenie <10%) do 769 µmol/l (45 mg/dl).

Lipemia: Brak istotnych zakłóceń przez obecność lipemii (odchylenie <10% mierzonej jako trójglicerydy do 22,6 mmol/l (2000 mg/dl)).

Hemoglobina: Brak zakłóceń przez obecność hemoglobiny (odchylenie <5%) do 2g/l.

Przy zastosowaniu tej metody zaobserwowano zakłócenia (odchylenie >+10% od 1 mmol/l stężenia litu) przy stężeniach bilirubiny i lipemii większych niż podane powyżej.

OCZEKIWANE WARTOŚCI^{1,2}

Stężenie najniższe 12 godzin po podaniu doustnym: 1,0 – 1,2 mmol/l

Minimum skuteczny Stężenie: 0,6 mmol/l

Wartości > 1,5 mmol/l 12 godzin po podaniu oznaczają poważne ryzyko zatrucia.

Powyższe wartości są jedynie orientacyjne. Zaleca się, aby każde laboratorium zweryfikowało ten zakres albo opracowało odpowiedni zakres odniesienia dla danej populacji⁵.

DZIAŁANIE

Poniższe dane uzyskano stosując stabilny odczynnik płynny do oznaczania litu Infinity w prawidłowo konserwowanym automatycznym analizatorze chemii klinicznej (Hitachi 911). Użytkownicy powinni sami ocenić działanie produktu w używanym przez siebie analizatorze.

NIEPEWNOŚĆ POMIARU

Niepewność pomiaru oceniono przy pomocy dwóch poziomów dostępnej na rynku surowicy do kontroli jakości, zgodnie z procedurą NCCLS EP5⁶.

	POZIOM I	POZIOM II
Liczba punktów danych	80	80
Średnia (mmol/l)	1,00	2,49
Wewnątrz Serii: SD (mmol/l)	0,019	0,019
CV (%)	1,9	0,8
Suma: SD (mmol/l)	0,038	0,09
CV (%)	3,9	3,6

PORÓWNIANIE METODY

Badania porównawcze przeprowadzono na automatycznym analizatorze chemii klinicznej (Hitachi 911), jako odniesienia używając dostępnego na rynku jonoselektywnego analizatora litu. Próbkę surowicy pobrane od losowo wybranych pacjentów leczonych litem zostały przebadane równolegle, a rezultaty porównane poprzez wyznaczenie linii regresji metodą najmniejszych kwadratów. Uzyskano następujące rezultaty statystyczne:

Liczba par próbek	67
Zakres uzyskanych wyników	0,11 – 2,26 mmol/l
Średnia wyników analiz. jonoselekt.	0,85 mmol/l
Średnia wyników Litu Infinity	0,80 mmol/l
Nachylenie	0,95
Punkt przecięcia	-0,02 mmol/l
Współczynnik korelacji	0,99

ZAKRES OZNACZEŃ

Używany zgodnie z zaleceniami, test jest liniowy w przedziale od 0,04 do 3,00 mmol/l.

LIMIT DETEKCJI

Granica oznaczalności (ang. lowest detection limit – LDL) dla tej metody została ustalona poprzez przeprowadzenie testu na 11 replikach nie zawierającego litu substytutu surowicy (SeraSub®). Określono odchylenie przeciętne i standardowe i obliczono LDL korzystając z poniższego równania:

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

Gdzie: \bar{X} = średnia wartość replik
s = odchylenie standardowe replik (n - 1).

Przy stosowaniu zgodnym z zaleceniami granica oznaczalności wynosi 0,04 mmol/l.

PIŚMIENNICTWO

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

Informacja Handlowe

	Nr katalogowy.	Zawartość
Odczynnik Litu	TR66056 TY66001 (Hitachi)	2 x 28 mL 2 x 28 mL
Wzorzec Litu	TR66901	1 x 10 mL

* Patent Nie. US 7,241,623 B2