

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

LI

See shaded sections: Updated information from 2015-02 version.

Issue Date 2019-04-01

Lithium

Intended Use: The LI method used on the Dimension® clinical chemistry system is an *in vitro* diagnostic test intended to quantitatively measure lithium in human serum and plasma (sodium heparin). Measurements of lithium are used to assure that the proper drug dosage is administered in the treatment of patients with mental disturbances, such as manic-depressive illness (bipolar disorder).

Summary: Lithium, the third element in the periodic table, is used primarily to treat the manic phase of affective disorders, mania, and manic-depressive illness. The precise mechanism of action of lithium as a mood-stabilizing agent is not known. Lithium is administered in capsule, syrup, or tablet form as salts of either carbonate or citrate. It is readily absorbed from the gastrointestinal tract and does not bind appreciably to plasma proteins. Peak plasma concentrations are reached 2 to 4 hours after oral administration. Approximately 95% of a single dose of lithium is excreted in the urine within 6 to 12 hours, with the remainder being slowly excreted over the next 10 to 14 days.

Lithium concentrations are monitored to ensure patient compliance and prevent toxicity. Because there is a narrow therapeutic range of about 0.60 to 1.20 mmol/L, with significant risk of toxicity occurring above 1.5 mmol/L, determination of lithium concentration is crucial in the management of patients on lithium therapy. Since plasma values vary relative to time of last dose, a standardized 12-hour post-dose serum lithium concentration has been recommended to assess adequate therapy.^{1,2}

Principles of Procedure: The LI method employs a patented compound, 7-Nitro-2,12-dicarboxyl-16,17-dihydro-5H,15H-dibenzo[b,i] [1, 11, 4, 5, 7, 8]dioxatetraazacyclotradecine* (lithium dye) that reacts with Li⁺ ion in an alkaline mixture of water and dimethylsulfoxide to form a non-covalent binary complex.



The change in absorbance at 540 nm due to the formation of this non-covalent binary complex is directly proportional to the lithium concentration in the sample and is measured using a bichromatic (540 and 700 nm) endpoint technique.

*U.S. Patent #5,049,666

Reagents

Wells ^a	Form	Ingredient	Concentration ^b
1, 2	Liquid	Lithium Dye Reagent	
		Dye	1.53 x 10 ⁻⁴ M
		Dimethylsulfoxide (DMSO)	38% v/v
		K ₂ HPO ₄	0.65 mM
		Preservative	
3, 4	Liquid	Lithium Alkaline Salt Reagent	
		NaCl	8 mM
		Dimethylsulfoxide (DMSO)	38% v/v
		KOH	0.074 M
5, 6	Liquid	Lithium Blank Reagent	
		Dimethylsulfoxide (DMSO)	38% v/v
		K ₂ HPO ₄	0.65 mM
		Preservative	

a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.

b. Nominal value in final reaction mixture.

Risk and Safety:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warning!

May be corrosive to metals. Causes serious eye irritation. Causes skin irritation. May cause an allergic skin reaction.



Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

Contains: Potassium hydroxide; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture w/ 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on www.siemens.com/diagnostics

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2 – 8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed cartridge wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 5 days for wells 1 – 6

Specimen Collection and Handling: Normal procedures for collecting serum and plasma may be used for samples to be analyzed by this method.²

Follow the instructions provided with your specimen collection device for use and processing.³

Complete clot formation should take place before centrifugation.⁴

Serum or plasma should be separated from the cells if analysis is not performed within 2 hours of collection.² Once separated, lithium is stable for at least 24 hours at room temperature, 7 days if refrigerated at 4 °C.^{5,6} For longer storage, samples may be frozen at -18 °C for at least 6 months.⁵

Sodium heparin, present in blood collection tubes, does not interfere with the LI method.

Do not use blood collection tubes containing lithium heparin.

Procedure

LI Flex® reagent cartridge, Cat. No. DF132

Drug Calibrator, Cat. No. DC22B
Quality Control Materials

Materials Provided

Materials Required But Not Provided

Test Steps

Sampling, reagent delivery, mixing, processing, and printing of results are automatically performed by the Dimension® system. For details of this processing, refer to your Dimension® Operator's Guide.

Test Conditions

	Cuvette 1	Cuvette 2
Sample Size	10 µL	10 µL
Lithium Dye Reagent	0 µL	240 µL
Lithium Alkaline Salt Reagent	100 µL	100 µL
Lithium Blank Reagent	240 µL	0 µL
Temperature	37 °C	
Wavelengths	540 and 700 nm	
Type of Measurement	Bichromatic endpoint	

Calibration

Assay Range 0.20 – 5.00 mmol/L
Calibration Material Drug Calibrator, Cat. No. DC22B
Calibration Scheme 5 Levels, n = 2
Units mmol/L
Typical Calibration Levels 0.10, 0.90, 1.80, 3.60, 5.50 mmol/L
Calibration Frequency Every 60 days for any one lot.
A new calibration is required

- For each new lot of Flex® reagent cartridges
- After major maintenance or service, if indicated by quality control results
- As indicated in laboratory quality control procedures
- When required by government regulations

Assigned Coefficients
C₀ -185.0
C₁ 560.0
C₂ -0.5
C₃ 1.5
C₄ 0.5

Quality Control

At least once each day of use, analyze two levels of a quality control material with known lithium concentrations. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Results: The instrument automatically calculates and prints the concentration of lithium in mmol/L using the calculation scheme illustrated in your Dimension® Operator's Guide.

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Analytical Measurement Range (AMR): 0.20 – 5.00 mmol/L

This is the range of analyte values that can be directly measured on the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Samples with results in excess of 5.00 mmol/L should be repeated on dilution.

Manual Dilution: Make appropriate dilution with lithium-free serum to obtain results within the assay range. Enter dilution factor. Reassay. Resulting readout is corrected for dilution. Do not use water for manual dilutions.

Autodilution: Not recommended for this method.

Results less than 0.20 mmol/L should be reported as "less than 0.20 mmol/L" instead of the numerical value.

Limitations of Procedure

The instrument reporting system contains error messages to warn the user of specific malfunctions. Lithium results followed by such error messages should be held for follow-up. Refer to your Dimension® Operator's Guide.

A system malfunction may exist if the following 5-test precision is observed:

Concentration	SD
0.90 mmol/L	> 0.06 mmol/L
1.80 mmol/L	> 0.08 mmol/L

Interfering Substances

An increase in serum sodium concentration of 23 mmol/L from a nominal serum concentration of 140 mmol/L will produce biases of +0.06 and +0.05 mmol/L at lithium concentrations of 0.70 and 2.10 mmol/L, respectively.

A decrease in serum sodium concentration of 23 mmol/L from a nominal serum concentration of 140 mmol/L will produce biases of -0.06 and -0.05 mmol/L at lithium concentrations of 0.70 and 2.10 mmol/L, respectively.

Therapeutic Range: Therapeutic lithium concentrations vary significantly, depending on the individual.

A therapeutic range of 0.60 to 1.20 mmol/L includes effective serum/plasma concentrations for many patients; however, some individuals are best treated at concentrations outside this range.^{2,3,7}

Concentrations of 1.20 to 1.50 mmol/L signify a warning range, and a concentration in excess of 1.50 mmol/L in a specimen drawn 12 hours after the dose indicates a significant risk of intoxication.²

Concentrations greater than 2.00 mmol/L are often associated with toxic symptoms.^{2,3,7}

Note: The physician must ultimately determine the most appropriate lithium therapeutic range for each patient.

Specific Performance Characteristics⁴

Material	Precision ^{4,e}		
	Mean mmol/L	Standard Deviation (% CV)	
		Within-run	Total
MAS™ chemTRAK® Plus Control			
Level 1	0.52	0.02 (4.3)	0.02 (4.3)
Level 2	1.20	0.01 (0.9)	0.02 (1.3)
Level 3	1.92	0.02 (1.1)	0.02 (1.1)
Serum Pool 1	0.68	0.01 (2.1)	0.02 (3.4)
Serum Pool 2	1.83	0.02 (1.0)	0.02 (1.3)

c. All Specific Performance Characteristics testing was processed after normal recommended equipment quality control checks were performed (refer to your Dimension® Operator's Guide).

d. Reproducibility testing was done in accordance with the CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999).

e. Specimens at each level were analyzed in duplicate, once a day, for 20 days. The within-run and total standard deviations were calculated by the analysis of variance method.

MAS chemTRAK® is a registered trademark of Medical Analysis Systems, Camarillo, CA 93012.

Method Comparison

Comparative Method	Regression Statistics ^d			
	Slope	Intercept mmol/L	Correlation Coefficient	n
Ciba-Corning® ISE	1.01	-0.02	0.998	128 ^e

f. Model equation for regression statistics is: [Result of Dimension® system] = Slope x [result of comparative method] + Intercept.

g. The range of lithium values in the correlation study was 0.24 to 3.60 mmol/L.

Ciba-Corning® is a registered trademark of Ciba Corning Diagnostics Corp., Irvine CA, 92714.

Specificity

HIL Testing

The LI method was evaluated for interference from hemolysis, icterus and lipemia according to CLSI/NCCLS EP7-P. Bias, defined as the difference between the control sample (does not contain interferent) and the test sample (contains the interferent), is shown in the table below. Bias exceeding 10% is considered "interference".

Substance Tested	Test Concentration SI Units ^h	Lithium Concentration mmol/L	Bias ⁱ %
Hemoglobin (hemolysate)	1000 mg/dL	1.76	<10
Bilirubin (unconjugated)	[0.62 mmol/L] (monomer)	1.87	<10
Lipemia (Intralipid®)	[1368 µmol/L] [3000 mg/dL] [33.9 mmol/L]	1.66	<10

h. Système International d'Unités [SI Units] are in brackets.

i. Do not attempt to correct analyte concentration based on these results.

Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germany.

Non-Interfering Substances

Interference testing was performed according to the CLSI/NCCLS Protocol EP7-P. The following substances do not interfere with the LI method when present in serum and plasma at the concentrations indicated. Systemic inaccuracies (bias) due to these substances are less than 10% at a lithium concentration of 0.62 to 1.79 mmol/L.

Substance	Test Concentration	SI Units
Acetaminophen	20 mg/dL	1323 µmol/L
Amikacin	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicillin	5 mg/dL	143 µmol/L
Ascorbic Acid	3 mg/dL	170 µmol/L
Caffeine	10 mg/dL	515 µmol/L
Calcium	166 mg/dL	15 mmol/L
Carbamazepine	12 mg/dL	508 µmol/L
Chloramphenicol	5 mg/dL	774 µmol/L
Chlordiazepoxide	2 mg/dL	67 µmol/L
Chlorpromazine	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidine	10 mg/dL	396 µmol/L
Creatinine	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextran 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxin	5 ng/mL	4 nmol/L
Erythromycin	20 mg/dL	273 µmol/L
Ethanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Ethosuximide	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemide	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicin	12 mg/dL	251 µmol/L
Ibuprofen	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaine	6 mg/dL	256 µmol/L
Methylparaben	150 mg/dL	10 mmol/L
N-acetylcysteine	180 mg/dL	11 mmol/L
N-acetylprocainamide	2 mg/dL	72 µmol/L
Nicotine	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicillin G	5 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Phenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Phenytoin	10 mg/dL	396 µmol/L
Potassium	111 mg/dL	15 mmol/L
Primidone	10 mg/dL	458 µmol/L
Procainamide	180 mg/dL	7648 µmol/L
Propoxyphene	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Protein, human albumin	6 g/dL	60 g/L
Protein, human IgG	6 g/dL	60 g/L
Quinidine	1 mg/dL	31 µmol/L
Rheumatoid Factor	500 IU/mL	500 IU/mL
Salicylic Acid	50 mg/dL	3620 µmol/L
Sodium Heparin	8 U/mL	8000 U/L
Theophylline	25 mg/dL	1388 µmol/L
Trimethylamine hydrochloride	100 mg/dL	10.5 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Uric Acid	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Valproic Acid	50 mg/dL	3467 µmol/L

Analytical Sensitivity: 0.04 mmol/L

The analytical sensitivity represents the lowest concentration of lithium that can be distinguished from zero. The sensitivity is defined as the mean value (n = 20) plus two standard deviations of a lithium free sample.

Symbols Key: See Adjacent Panel

Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

LI

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2015-02.

Ausgabedatum 2019-04-01

Lithium

Verwendungszweck: Die LI-Methode, die auf dem klinisch-chemischen Analysensystem Dimension® verwendet wird, ist ein *in-vitro*-Diagnostikum zur quantitativen Bestimmung von Lithium in Humanserum und -plasma (Natriumheparin). Die Messung des Lithiumwerts dient der Überwachung der Wirkstoffdosierung bei der Behandlung von psychischen Störungen wie z. B. manisch-depressiver Erkrankung (bipolarer Störung).

Zusammenfassung: Lithium, das dritte Element im Periodensystem, wird hauptsächlich zur Behandlung der manischen Phase von affektiven Störungen, Manien oder manisch-depressiven Zuständen eingesetzt. Der genaue Wirkmechanismus von Lithium als stimmungsstabilisierendem Wirkstoff ist nicht bekannt. Lithium wird in Kapsel-, Sirup- oder Tablettenform als Carbonat- oder Citratsalze verabreicht. Es wird im Gastrointestinaltrakt gut absorbiert und geht keine nennenswerten Bindungen mit Plasmaproteinen ein. Maximalkonzentrationen im Plasma werden 2 bis 4 Stunden nach der oralen Einnahme erreicht. Etwa 95 % einer Lithium-Einzeldosis wird innerhalb von 6 bis 12 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, der Rest langsam im Laufe der folgenden 10 bis 14 Tage.

Die Messung der Lithiumkonzentration dient der Überwachung der Patientenkompliance und der Vermeidung von Toxizität. Da der therapeutische Bereich, zwischen 0.60 und 1.20 mmol/l, sehr eng und das Toxizitätsrisiko ab 1.5 mmol/l erheblich ist, ist die Bestimmung der Lithiumkonzentration von größter Bedeutung bei einer Lithiumtherapie. Da die Werte im Plasma von der verstrichenen Zeit seit der letzten Dosis abhängig sind, wurde für die Therapiekontrolle die Ermittlung des standardisierten Serum-Lithiumwerts 12 Stunden nach Einnahme empfohlen.^{1,2}

Grundlagen des Verfahrens: Bei der LI-Methode kommt eine patentierte Verbindung, 7-Nitro-2,12-dicarboxyl-16,17-dihydro-5H,15H-dibenzo[b,i] [1, 11, 4, 5, 7, 8]dioxatetraazacyclotetradecin* (Lithiumfarbstoff) zum Einsatz, der mit Li⁺-Ionen in einem alkalischen Wasser-Dimethylsulfoxid-Gemisch zu einem nicht kovalenten Binärkomplex reagiert.



Die Absorptionsänderung bei 540 nm durch die Bildung dieses nicht kovalenten Binärkomplexes ist direkt proportional zur Lithiumkonzentration in der Probe und wird mit einer bichromatischen Endpunktmessung (bei 540 und 700 nm) ermittelt.

*US-Patent-Nr. 5,049,666

Reagenzien

Zellen ^a	Form	Inhaltsstoff	Konzentration ^b
1, 2	Flüssig	Lithiumfarbstoff-Reagenz	
		Farbstoff	1.53 x 10 ⁻⁴ M
		Dimethylsulfoxid (DMSO)	38 % v/v
		K ₂ HPO ₄ Konservierungsstoff	0.65 mM
3, 4	Flüssig	Lithium-Alkalisalz-Reagenz	
		NaCl	8 mM
		Dimethylsulfoxid (DMSO)	38 % v/v
		KOH	0.074 M
5, 6	Flüssig	Lithium-Leerreagenz	
		Dimethylsulfoxid (DMSO)	38 % v/v
		K ₂ HPO ₄ Konservierungsstoff	0.65 mM

a. Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.

b. Nennwert in der fertigen Reaktionsmischung.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Warnung!

Kann gegenüber Metallen korrosiv sein. Verursacht schwere Augenreizung. Verursacht Hautreizungen.
Kann allergische Hautreaktionen verursachen.



Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: Kaliumhydroxid; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolon mixture w/ 2-methyl-3(2h)-isothiazolon

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf www.siemens.com/diagnostics

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; mit entsprechender Vorsicht handhaben und Hautkontakt oder Verschlucken vermeiden.

In-vitro-Diagnostikum

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Aufbewahrung bei: 2 – 8 °C

Verfalldatum: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umkarton. Verschlussene Kassettenszellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 5 Tage, Zellen 1 – 6

Probenentnahme und -handhabung: Für die mit dieser Methode zu analysierenden Proben können normale Verfahren zur Entnahme von Serum und Plasma angewendet werden.²

Anweisungen zur Verwendung der Probenentnahmevorrichtung und zur Probenverarbeitung beachten.³

Vor dem Zentrifugieren sollte die vollständige Gerinnung abgewartet werden.⁴

Wenn die Analyse nicht innerhalb von zwei Stunden nach Entnahme stattfindet, sollte Serum oder Plasma von den Zellen getrennt werden.² Nach der Trennung ist Lithium bei Raumtemperatur mindestens 24 Stunden und bei Kühlung bei 4 °C sieben Tage lang stabil.^{5,6} Für eine längere Lagerung können die Proben bei -18 °C mindestens sechs Monate eingefroren werden.⁵

Natriumheparin aus Blutentnahmeröhrchen hat keinen Einfluss auf die LI-Methode.

Verwenden Sie keine Blutentnahmeröhrchen mit Lithiumheparin.

Verfahren

Mitgelieferte Materialien

LI Flex®-Reagenzkassette, Art.- Nr. DF132

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

Substanzkalibrator, Art.- Nr. DC22B

Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probenentnahme, Reagenzzugabe, Mischung und Bearbeitung sowie Ergebnisausdruck werden vom Dimension®-System automatisch durchgeführt. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Dimension®-Bedienungshandbuch.

Testbedingungen

	Küvette 1	Küvette 2
Probenvolumen	10 µl	10 µl
Lithiumfarbstoff-Reagenz	0 µl	240 µl
Lithium-Alkalisalz-Reagenz	100 µl	100 µl
Lithium-Leerreagenz	240 µl	0 µl
Temperatur	37 °C	
Wellenlängen	540 und 700 nm	
Messverfahren	Endpunkt, bichromatisch	

Kalibration

Messbereich 0.20 – 5.00 mmol/l
Kalibrationsmaterial Substanzkalibrator, Art.- Nr. DC22B
Kalibrierschema 5 Level, n = 2
Einheiten mmol/l
Typische Kalibrator-Level 0.10, 0.90, 1.80, 3.60, 5.50 mmol/l
Kalibrationshäufigkeit Alle-60 Tage mit derselben Charge.
Eine neue Kalibration ist erforderlich

Ursprungs-Koeffizienten

C₀ -185.0
C₁ 560.0
C₂ -0.5
C₃ 1.5
C₄ 0.5

Qualitätskontrolle

In der Praxis sollten mindestens einmal täglich zwei Konzentrations-Level eines Qualitätskontrollmaterials mit bekannten Lithiumkonzentrationen analysiert werden.

Bei Ergebnissen außerhalb der akzeptablen Grenzwerte nach laborinternen QK-Vorschriften vorgehen.

Ergebnisse: Das Gerät berechnet automatisch die Konzentration von Lithium in mmol/l nach dem Berechnungsschema, das im Dimension®-Bedienungshandbuch dargestellt ist, und druckt sie aus.

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Analytischer Messbereich: 0.20 – 5.00 mmol/l

Dies ist der Bereich von Analysewerten, der ohne vorherige Verdünnung oder Vorbehandlung, die nicht Teil des üblichen Analysevorgangs ist, in der Probe direkt ermittelt werden kann, und entspricht dem Messbereich.

Proben mit Ergebnissen über 5.00 mmol/l sollten nach einer Verdünnung erneut analysiert werden.

Manuelle Verdünnung: Stellen Sie eine geeignete Verdünnung mit lithiumfreiem Serum her, um Ergebnisse innerhalb des Messbereichs zu erhalten. Geben Sie den Verdünnungsfaktor ein, und wiederholen Sie den Test. Im Ergebnisausdruck wird die Verdünnung berücksichtigt. Verwenden Sie kein Wasser für manuelle Verdünnungen.

Automatische Verdünnung: Für diesen Test nicht empfohlen.

Für Ergebnisse unter 0.20 mmol/l sollte anstelle des numerischen Werts „weniger als 0.20 mmol/l“ angegeben werden.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts macht das Bedienpersonal durch Fehlermeldungen auf bestimmte Fehlfunktionen aufmerksam. Jedes Lithiumergebnis, das solche Fehlermeldungen enthält, sollte für Folgemaßnahmen aufbewahrt werden. Siehe Dimension®-Bedienungshandbuch.

Treten die im Folgenden aufgeführten Präzisionswerte bei Fünffach-Bestimmung auf, kann es sich um eine Fehlfunktion des Systems handeln:

Konzentration	SA
0.90 mmol/l	>0.06 mmol/l
1.80 mmol/l	>0.08 mmol/l

Störsubstanzen

Bei einer Erhöhung der Natriumkonzentration um 23 mmol/l ausgehend von einer Nenn-Serumkonzentration von 140 mmol/l ergeben sich Abweichungen von +0.06 und +0.05 mmol/l bei Lithiumkonzentrationen von 0.70 bzw. 2.10 mmol/l.

Bei einer Verringerung der Natriumkonzentration um 23 mmol/l ausgehend von einer Nenn-Serumkonzentration von 140 mmol/l ergeben sich Abweichungen von -0.06 und -0.05 mmol/l bei Lithiumkonzentrationen von 0.70 bzw. 2.10 mmol/l.

Therapeutischer Bereich: Therapeutische Lithiumkonzentrationen können von Patient zu Patient erhebliche Unterschiede aufweisen.

Die wirksame Serum-/Plasmakonzentration für viele Patienten liegt in einem therapeutischen Bereich von 0.60 – 1.20 mmol/l; bei manchen Personen ist eine Behandlung mit Konzentrationen außerhalb dieses Bereichs angezeigt.^{2,3,7}

Konzentrationen zwischen 1.20 und 1.50 mmol/l stellen einen Grenzbereich dar, und bei einer Konzentration von über 1.50 mmol/l in einer Probe, die 12 Stunden nach Einnahme entnommen wurde, liegt ein erhebliches Toxizitätsrisiko vor.²

Konzentrationen von über 2.00 mmol/l gehen oft mit toxischen Symptomen einher.^{2,3,7}

Hinweis: Der Arzt muss den am besten geeigneten therapeutischen Bereich für Lithium für den jeweiligen Patienten festlegen.

Spezifische Leistungsdaten^f

Präzision^{d,e}

Material	Mittelwert mmol/l	Standardabweichung (% VK)	
		In der Serie	Gesamt
MAS™ chemTRAK® Plus-Kontrolle			
Level 1	0.52	0.02 (4.3)	0.02 (4.3)
Level 2	1.20	0.01 (0.9)	0.02 (1.3)
Level 3	1.92	0.02 (1.1)	0.02 (1.1)
Serumpool 1	0.68	0.01 (2.1)	0.02 (3.4)
Serumpool 2	1.83	0.02 (1.0)	0.02 (1.3)

c. Alle Experimente zur Ermittlung der spezifischen Testleistung wurden nach den üblichen empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen des Geräts durchgeführt (siehe Dimension®-Bedienungshandbuch).

d. Die Reproduzierbarkeitstests wurden gemäß der CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (EP5-A, Feb. 1999) durchgeführt.

e. Proben jedes Konzentrations-Levels wurden an 20 Tagen einmal täglich in Doppelbestimmung analysiert. Die Standardabweichung in der Serie und die Gesamt-Standardabweichung wurden mithilfe einer Varianz-Analyse berechnet.

MAS chemTRAK® ist eine eingetragene Marke von Medical Analysis Systems, Camarillo, CA 93012, USA.

Methodenvergleich

Regressionsstatistik^f

Vergleichsmethode	Steigung	Achsenabschnitt mmol/l	Korrelationsko- effizient	n

f. Die Modellgleichung für die Regressionsstatistik lautet: [Ergebnis für Dimension®-System] = Steigung x [Ergebnis Vergleichsmethode] + Achsenabschnitt.

g. Der Bereich der Lithiumwerte in der Korrelationsstudie lag zwischen 0.24 und 3.60 mmol/l.

Ciba-Corning® ist eine eingetragene Marke von Ciba Corning Diagnostics Corp., Irvine, CA 92714, USA.

Spezifität

HIL-Test

Die LI-Methode wurde nach CLSI/NCCLS EP7-P auf mögliche Interferenz durch Hämolyse, Ikterus und Lipämie untersucht. Die Abweichung, die als Werteunterschied zwischen der Kontrollprobe (ohne Störsubstanz) und der Testprobe (mit Störsubstanz) definiert ist, wird in der folgenden Tabelle aufgeführt. Eine Abweichung von mehr als 10 % wird als „Interferenz“ bezeichnet.

Getestete Substanz	Testkonzentration	Lithiumkonzentration	Abweichung ^h
	SI-Einheiten ^h	mmol/l	%
Hämoglobin (Hämolytat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomer)	1.76	<10
Bilirubin (unkonjugiert)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	1.87	<10
Lipämie (Intralipid®)	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	1.66	<10

h. SI-Einheiten sind in Klammern angegeben.

i. Die Analytkonzentration darf nicht anhand dieser Ergebnisse korrigiert werden.

Intralipid® ist eine eingetragene Marke der Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland.

Nicht störende Substanzen

Die Interferenztests wurden nach CLSI/NCCLS Protocol EP7-P durchgeführt. Die folgenden Substanzen haben keinen Einfluss auf die LI-Methode, wenn sie in den genannten Konzentrationen in Serum und Plasma enthalten sind. Systematische Ungenauigkeiten (Abweichungen) aufgrund dieser Substanzen belaufen sich bei einer Lithiumkonzentration von 0.62 bis 1.79 mmol/l auf weniger als 10 %.

Substanz	Testkonzentration	SI-Einheiten
Acetaminophen	20 mg/dl	1323 µmol/l
Amikacin	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicillin	5 mg/dl	143 µmol/l
Ascorbinsäure	3 mg/dl	170 µmol/l
Koffein	10 mg/dl	515 µmol/l
Calcium	166 mg/dl	15 mmol/l
Carbamazepin	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphenicol	5 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazepoxid	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazin	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidin	10 mg/dl	396 µmol/l
Kreatinin	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxin	5 ng/ml	4 nmol/l
Erythromycin	2 mg/dl	273 µmol/l
Ethanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Ethosuximid	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemid	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicin	12 mg/dl	251 µmol/l
Ibuprofen	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocain	6 mg/dl	256 µmol/l
Methylparaben	150 mg/dl	10 mmol/l
N-Acetylcystein	180 mg/dl	11 mmol/l
N-Acetylprocainamid	2 mg/dl	72 µmol/l
Nikotin	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillin G	5 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phenytoin	10 mg/dl	396 µmol/l
Kalium	111 mg/dl	15 mmol/l
Primidon	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamid	180 mg/dl	7648 µmol/l
Propoxyphen	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protein, humanes Albumin	6 g/dl	60 g/l
Protein, humanes IgG	6 g/dl	60 g/l
Chinidin	1 mg/dl	31 µmol/l
Rheumafaktor	500 IU/ml	500 IU/ml
Salicylsäure	50 mg/dl	3620 µmol/l
Natriumheparin	8 U/ml	8000 U/l
Theophyllin	25 mg/dl	1388 µmol/l
Trimethylaminhydrochlorid	100 mg/dl	10.5 mmol/l
Harnstoff	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Harnsäure	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Valproinsäure	50 mg/dl	3467 µmol/l

Analytische Sensitivität: 0.04 mmol/l

Die analytische Sensitivität stellt die niedrigste Lithiumkonzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als Mittelwert (n = 20) plus zwei Standardabweichungen einer lithiumfreien Probe.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

LI

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2015-02.

Date d'édition 2019-04-01

Lithium

Utilisation : La méthode LI utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la mesure quantitative du lithium dans le sérum et le plasma humains (héparine sodium). La mesure du lithium permet de s'assurer de l'administration d'une dose de la substance adaptée dans le cadre du traitement des patients souffrant de troubles mentaux, tels que des pathologies maniaco-dépressives (trouble bipolaire).

Résumé : Le lithium, troisième élément du tableau périodique, est principalement utilisé pour le traitement de la phase maniaque des troubles de l'humeur, de la manie et des pathologies maniaco-dépressives. On ne connaît pas le mécanisme précis de l'action du lithium comme psychorégulateur. Le lithium est administré sous forme de capsules, de sirop ou de comprimés en tant que sels de carbonate ou de citrate. Il est rapidement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal et ne se lie pas sensiblement aux protéines du plasma. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 2 à 4 heures après son administration par voie orale. Environ 95 % d'une dose de lithium sont excrétés dans l'urine dans un délai de 6 à 12 heures, le reste étant excrété lentement pendant les 10 à 14 jours suivants.

On surveille les concentrations de lithium pour s'assurer de l'observance du patient et éviter toute toxicité. Comme le domaine thérapeutique est étroit, entre 0.60 et 1.20 mmol/l environ, avec un risque de toxicité important au-dessus de 1.5 mmol/l, la détermination de la concentration de lithium est essentielle pour la gestion des patients suivant des traitements à base de lithium. Comme les valeurs plasmatiques évoluent en fonction de l'heure de la dernière dose, il est recommandé de se fonder sur une concentration de lithium sérique standardisée, 12 heures après la dose, pour l'évaluation thérapeutique.^{1,2}

Principes de la méthode : La méthode LI utilise un composé breveté, le 7-Nitro-2,12-dicarboxyl-16, 17-dihydro-5H,15H-dibenzo[b,j] [1, 11, 4, 5, 7, 8]dioxatétrazacyclotétradécine* (colorant lithium) qui réagit avec l'ion Li⁺ dans un mélange alcalin d'eau et de diméthylsulfoxyde pour former un complexe binaire non-covalent.



Le changement d'absorbance à 540 nm dû à la formation de ce complexe binaire non-covalent est directement proportionnel à la concentration de lithium dans l'échantillon et se mesure grâce à une technique bichromatique (540 et 700 nm) en point final.

*Brevet américain n° 5,049,666

Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b
1, 2	Liquide	Réactif colorant lithium	
		Colorant	1.53 x 10 ⁻⁴ M
		Diméthylsulfoxyde (DMSO)	38 % v/v
3, 4	Liquide	K ₂ HPO ₄	0.65 mM
		Agent conservateur	
		Réactif au sel de lithium alcalin	
		NaCl	8 mM
		Diméthylsulfoxyde (DMSO)	38 % v/v
5, 6	Liquide	KOH	0.074 M
		Réactif blanc de lithium	
		Diméthylsulfoxyde (DMSO)	38 % v/v
		K ₂ HPO ₄	0.65 mM
		Agent conservateur	

a. Les puits sont numérotés consécutivement, depuis l'extrémité la plus large de la cartouche.

b. Valeur nominale dans le mélange réactionnel final.

Risque et sécurité :



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avertissement

Peut être corrosif pour les métaux. Provoque une sévère irritation des yeux. Provoque une irritation cutanée. Peut provoquer une allergie cutanée.



Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

Contient : Hydroxyde de potassium; 5-chloro-2-méthyl-3(2h)-isothiazolone mixture w/ 2-méthyl-3(2h)-isothiazolone

Les fiches de sécurité sont disponibles sur www.siemens.com/diagnostics

Précautions : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides biologiques humains. Les manipuler avec soin pour éviter tout risque de contact avec la peau ou d'ingestion.

Pour diagnostic *in vitro*

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver entre: 2 et 8 °C

Péremption : Voir la date de péremption indiquée sur l'emballage de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits fermés des cartouches sont stables sur l'instrument pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 5 jours pour les puits 1 à 6

Prélèvement et manipulation des échantillons : Les procédures habituelles de prélèvement du sérum et du plasma s'appliquent pour les échantillons devant être analysés grâce à cette méthode.²

Suivre les instructions d'utilisation et de traitement fournies avec le dispositif de prélèvement des échantillons.³

Une coagulation complète doit avoir lieu avant la centrifugation.⁴

Le sérum ou le plasma doit être séparé des cellules si l'analyse n'est pas réalisée dans un délai de 2 heures suivant le prélèvement.² Après la séparation, le lithium est stable pendant au moins 24 heures à température ambiante et 7 jours s'il est réfrigéré à 4 °C.^{5,6} Pour une conservation plus longue, les échantillons peuvent être congelés à -18 °C pendant au moins 6 mois.⁵

L'héparine sodium, présente dans les tubes de prélèvement sanguin, n'interfère pas avec la méthode LI.

Ne pas utiliser de tubes de prélèvement sanguin contenant de l'héparine lithium.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs LI Flex®, réf : DF132

Matériel requis mais non fourni

Calibrateur de la substance, réf : DC22B
Matériel de contrôle de qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système Dimension®. Pour les détails du traitement, voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Conditions du test

	Cuvette 1	Cuvette 2
Volume d'échantillon	10 µl	10 µl
Réactif colorant lithium	0 µl	240 µl
Réactif au sel de lithium alcalin	100 µl	100 µl
Réactif blanc de lithium	240 µl	0 µl
Température	37 °C	
Longueurs d'onde	540 et 700 nm	
Type de mesure	Bichromatique en point final	

Étalonnage

Domaine de mesure	0.20 – 5.00 mmol/l
Matériel d'étalonnage	Calibrateur de la substance, réf : DC22B
Schéma d'étalonnage	5 niveaux, n = 2
Unités	mmol/l
Niveaux d'étalonnage types	0.10, 0.90, 1.80, 3.60, 5.50 mmol/l
Fréquence d'étalonnage	Tous les 60 jours pour chaque lot.
Un nouvel étalonnage est requis	<ul style="list-style-type: none"> Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle de qualité Comme indiqué dans les procédures de contrôle de qualité du laboratoire Selon les réglementations nationales en vigueur

Coefficients attribués

C ₀	-185.0
C ₁	560.0
C ₂	-0.5
C ₃	1.5
C ₄	0.5

Contrôle de qualité

Analyser au moins une fois par jour d'utilisation, deux niveaux de matériel de contrôle de qualité, avec des concentrations connues de lithium.

Suivre les procédures de contrôle de qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus ne sont pas compris dans les limites acceptables.

Résultats : L'instrument calcule et imprime automatiquement la concentration de lithium en mmol/l grâce au schéma de calcul illustré dans le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique (AMR) : 0.20 – 5.00 mmol/l

Il s'agit du domaine des valeurs d'analyte pouvant être mesurées directement dans l'échantillon sans dilution ni traitement préalable qui ne fasse pas partie de la méthode d'analyse usuelle et qui est équivalent au domaine de dosage.

Les échantillons renvoyant des résultats supérieurs à 5.00 mmol/l doivent être répétés à la dilution.

Dilution manuelle : Réaliser la dilution qui convient dans un sérum ne contenant pas de lithium afin d'obtenir des résultats compris dans le domaine de mesure. Saisir le facteur de dilution. Redoser. Le résultat lu tient compte de la dilution. Ne pas utiliser d'eau pour les dilutions manuelles.

Dilution automatique (DA) : Non recommandée pour cette méthode.

Les résultats inférieurs à 0.20 mmol/l doivent être signalés comme « inférieurs à 0.20 mmol/l » et non pas sous forme de valeur numérique.

Limites de la procédure

Le système de rapport de l'instrument renvoie des messages d'erreurs signalant à l'utilisateur des dysfonctionnements particuliers. Les résultats de lithium donnant lieu à de tels messages d'erreur doivent être conservés afin d'y donner suite de manière appropriée. Voir le guide de l'opérateur du système Dimension®.

Il peut y avoir un dysfonctionnement du système si la précision suivante est observée lors de 5 tests consécutifs :

Concentration	ET
0.90 mmol/l	>0.06 mmol/l
1.80 mmol/l	>0.08 mmol/l

Substances interférentes

Une augmentation de la concentration de sodium sérique de 23 mmol/l à partir d'une concentration nominale sérique de 140 mmol/l produit des biais de +0.06 et +0.05 mmol/l aux concentrations respectives de lithium de 0.70 et 2.10 mmol/l.

Une baisse de la concentration de sodium sérique de 23 mmol/l à partir d'une concentration nominale sérique de 140 mmol/l produit des biais de -0.06 et -0.05 mmol/l aux concentrations respectives de lithium de 0.70 et 2.10 mmol/l.

Domaine thérapeutique : Les concentrations thérapeutiques de lithium varient de façon significative selon chaque patient.

Un domaine thérapeutique allant de 0.60 à 1.20 mmol/l inclut des concentrations efficaces dans le sérum et le plasma pour de nombreux patients ; toutefois, certains tirent un meilleur bénéfice du traitement à des concentrations en dehors de ce domaine.^{2,3,7}

Des concentrations de 1.20 à 1.50 mmol/l indiquent un domaine d'alerte et une concentration supérieure à 1.50 mmol/l dans un échantillon prélevé 12 heures après la dose indique un risque d'intoxication significatif.²

Des concentrations supérieures à 2.00 mmol/l sont souvent associées à des symptômes toxiques.^{2,3,7}

Remarque : Il revient finalement au médecin de déterminer le domaine thérapeutique du lithium qui convient le mieux à chaque patient.

Caractéristiques spécifiques de performance^a

Précision^{d,e}

Matériel	Moyenne mmol/l	Écart-type (CV %)	
		Intra-séries	Total
Contrôle MAS™ chemTRAK® Plus			
Niveau 1	0.52	0.02 (4.3)	0.02 (4.3)
Niveau 2	1.20	0.01 (0.9)	0.02 (1.3)
Niveau 3	1.92	0.02 (1.1)	0.02 (1.1)
Pool de sérums 1	0.68	0.01 (2.1)	0.02 (3.4)
Pool de sérums 2	1.83	0.02 (1.0)	0.02 (1.3)

c. Tous les tests des caractéristiques spécifiques de performances ont été effectués après réalisation normale du contrôle de qualité tel que préconisé pour le système Dimension® (voir le guide de l'opérateur du système Dimension®).

d. Les tests de reproductibilité ont été effectués conformément aux recommandations approuvées du CLSI/NCCLS pour l'évaluation de la précision des dispositifs de chimie clinique (EP5-A, fév. 1999).

e. Les échantillons ont été analysés en double à chaque niveau, une fois par jour, pendant 20 jours. Les écarts types intra-séries et totaux ont été calculés par la méthode de l'analyse de la variance.

MAS chemTRAK® est une marque déposée de Medical Analysis Systems, Camarillo, CA 93012, USA.

Comparaison de méthode

Statistiques de régression^f

Ordonnée à l'origine

Méthode comparative	Pente	mmol/l	Coefficient de corrélation	n
Ciba-Corning® ISE	1.01	-0.02	0.998	128 ^g

f. L'équation employée pour calculer les statistiques de régression est la suivante : [résultats du système Dimension®] = pente x [résultat de la méthode comparative] + ordonnée à l'origine.

g. Le domaine des valeurs du lithium dans l'étude de corrélation allait de 0.24 à 3.60 mmol/l.

Ciba-Corning® est une marque déposée de Ciba Corning Diagnostics Corp., Irvine, CA, 92714, USA.

Spécificité

Test HIL

Les interférences de la méthode LI ont été évaluées sur l'hémolyse, l'ictère et la lipémie conformément au document EP7-P du CLSI/NCCLS. Le biais, défini comme la différence existant entre l'échantillon de contrôle (ne contenant pas de substance interférente) et l'échantillon test (contenant une substance interférente), est présenté dans le tableau ci-dessous. Un biais supérieur à 10 % est considéré comme une « interférence ».

Substance testée	Concentration du test Unités SI ^h	Concentration de lithium mmol/l	Biais ⁱ %
Hémoglobine (hémolysat)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomère)	1.76	< 10
Bilirubine (indirecte)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	1.87	< 10
Lipémie (Intralipid®)	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	1.66	< 10

h. Les unités SI [Système International d'Unités] sont indiquées entre crochets.

i. Ne pas tenter de corriger la concentration de l'analyte en fonction de ces résultats.

Intralipid® est une marque déposée de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Allemagne.

Substances non interférentes

Des tests d'interférence ont été réalisés conformément au protocole EP7-P du CLSI/NCCLS. Les substances suivantes n'interfèrent pas avec la méthode LI lorsqu'elles sont présentes dans le sérum et le plasma aux concentrations indiquées. Les imprécisions systématiques (biais) dues à ces substances sont inférieures à 10 % à une concentration de lithium de 0.62 à 1.79 mmol/l.

Substance	Concentration du test	Unités SI
Acétaminophène	20 mg/dl	1323 µmol/l
Amikacine	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicilline	5 mg/dl	143 µmol/l
Acide ascorbique	3 mg/dl	170 µmol/l
Caféine	10 mg/dl	515 µmol/l
Calcium	166 mg/dl	15 mmol/l
Carbamazépine	12 mg/dl	508 µmol/l
Chloramphénicol	5 mg/dl	774 µmol/l
Chlordiazépoxyde	2 mg/dl	67 µmol/l
Chlorpromazine	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimétidine	10 mg/dl	396 µmol/l
Créatinine	30 mg/dl	2652 µmol/l
Dextran 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazépam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digoxine	5 ng/ml	4 nmol/l
Érythromycine	20 mg/dl	273 µmol/l
Éthanol	350 mg/dl	76 mmol/l
Éthosuximide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosémide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicine	12 mg/dl	251 µmol/l
Ibuprofène	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaïne	6 mg/dl	256 µmol/l
Méthylparaben	150 mg/dl	10 mmol/l
N-acétylcystéine	180 mg/dl	11 mmol/l
N-acétylprocainamide	2 mg/dl	72 µmol/l
Nicotine	2 mg/dl	123 µmol/l
Pénicilline G	5 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Phénobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Phénytoïne	10 mg/dl	396 µmol/l
Potassium	111 mg/dl	15 mmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamide	180 mg/dl	7648 µmol/l
Propoxyphène	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Protéine, albumine humaine	6 g/dl	60 g/l
Protéine, IgG humaine	6 g/dl	60 g/l
Quinidine	1 mg/dl	31 µmol/l
Facteur rhumatoïde	500 U/ml	500 U/ml
Acide salicylique	50 mg/dl	3620 µmol/l
Héparine sodium	8 U/ml	8000 U/l
Théophylline	25 mg/dl	1388 µmol/l
Hydrochlorure de triméthylamine	100 mg/dl	10.5 mmol/l
Urée	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acide urique	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acide valproïque	50 mg/dl	3467 µmol/l

Sensibilité analytique : 0.04 mmol/l

La sensibilité analytique représente la plus faible concentration de lithium qui puisse être différenciée de zéro. Elle représente la valeur moyenne (n = 20), plus deux écarts-types d'un échantillon ne contenant pas de lithium.

Explication des symboles : voir le tableau ci-contre

Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

LI

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2015-02.

Data di edizione 2019-04-01

Litio

Uso previsto: Il metodo LI utilizzato sul sistema di chimica clinica Dimension® è un test diagnostico *in vitro* finalizzato alla misurazione quantitativa del litio in siero e plasma (sodio eparina) umani. Le misurazioni del litio vengono utilizzate per assicurare il corretto dosaggio dei farmaci somministrati ai pazienti per il trattamento di disturbi mentali, quali patologie maniaco-depressive (disordine bipolare).

Riassunto: Il litio, il terzo elemento della tavola periodica, viene utilizzato principalmente nel trattamento della fase maniacoale dei disturbi affettivi, nonché nelle manie e nelle patologie maniaco-depressive. Il meccanismo di azione preciso del litio come agente stabilizzante dell'umore non è noto. Il litio viene somministrato sotto forma di capsule, sciroppo o compresse, nonché sali di carbonato o citrato. Viene assorbito prontamente dal tratto gastrointestinale e non si lega in maniera apprezzabile a proteine plasmatiche. Le concentrazioni plasmatiche di picco vengono raggiunte da 2 a 4 ore dopo la somministrazione orale. Circa il 95% di una singola dose di litio viene escreto attraverso le urine entro 6 – 12 ore, mentre il resto viene escreto lentamente nel corso dei successivi 10 – 14 giorni.

Le concentrazioni di litio vengono monitorate per verificare che i pazienti si attengano alla terapia e per prevenire la tossicità. Poiché l'intervallo terapeutico è ristretto, 0,60 – 1,20 mmol/l, e vi è un rischio di tossicità significativo sopra le 1,5 mmol/l, la determinazione della concentrazione di litio è cruciale nella gestione dei pazienti che seguono la terapia. Dato che i valori plasmatici variano rispetto al momento di assunzione dell'ultima dose, per valutare che la terapia sia adeguata si raccomanda una misurazione della concentrazione sierica di litio standardizzata dopo 12 ore.^{1,2}

Principi del metodo: Il metodo LI impiega un composto brevettato, 7-Nitro-2,12-dicarbossil-16,17-diidro-5H,15H-dibenzo[b,i] [1, 11, 4, 5, 7, 8]diossatetraazacicotetradecina* (colorante del litio) che reagisce con lo ione Li⁺ in una miscela alcalina di acqua e dimetilsolfossido a formare un complesso binario non covalente.



La variazione di assorbanza a 540 nm dovuta alla formazione di questo complesso binario non covalente è direttamente proporzionale alla concentrazione di litio nel campione e viene misurata mediante una tecnica bicromatica (540 e 700 nm) con punto finale.

*Brevetto U.S.A. n. 5,049,666

Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b
1, 2	Liquida	Reagente colorante del litio Colorante Dimetilsolfossido (DMSO) K ₂ HPO ₄ Conservante	1.53 x 10 ⁻⁴ M 38% v/v 0.65 mM
3, 4	Liquida	Reagente sale di litio alcalino NaCl Dimetilsolfossido (DMSO) KOH	8 mM 38% v/v 0.074 M
5, 6	Liquida	Reagente bianco litio Dimetilsolfossido (DMSO) K ₂ HPO ₄ Conservante	38% v/v 0.65 mM

a. I pozzetti sono numerati consecutivamente a partire dall'estremità larga della cartuccia.

b. Valore nominale nella miscela di reazione finale.

Rischio e sicurezza:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Avvertenza!

Può essere corrosivo per i metalli. Provoca grave irritazione oculare. Provoca irritazione cutanea. Può provocare una reazione allergica cutanea.



Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: Idrossido di potassio; 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture w/ 2-methyl-3(2h)-isothiazolone

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito www.siemens.com/diagnostics

Precauzioni: Le cuvette usate contengono liquidi di origine umana; maneggiare con cura per evitarne il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*

Preparazione del reagente: Tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2 – 8 °C

Scadenza: Per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti delle cartucce sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 5 giorni per i pozzetti da 1 a 6

Raccolta e manipolazione dei campioni: Per i campioni da analizzare mediante questo metodo è possibile impiegare le normali procedure per la raccolta di siero e plasma.²

Per l'uso del dispositivo di raccolta dei campioni e l'analisi, seguire le istruzioni fornite col dispositivo.³

La formazione completa del coagulo deve avvenire prima della centrifugazione.⁴

Separare il siero o plasma dalla frazione cellulare se non si effettua l'analisi entro 2 ore dalla raccolta.² Una volta eseguita la separazione, il litio è stabile per almeno 24 ore a temperatura ambiente, per 7 giorni se il campione viene refrigerato a 4 °C.^{5,6} Per una conservazione più prolungata i campioni congelati a -18 °C rimangono stabili per almeno 6 mesi.²

La sodio eparina presente nelle provette per la raccolta di sangue non interferisce con il metodo LI.

Non utilizzare provette contenenti litio eparina.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente LI Flex®, Num. cat. DF132

Materiale necessario ma non fornito

Calibratore per farmaci, Num. cat. DC22B

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension® effettua automaticamente il campionamento, l'erogazione del reagente, la miscelazione, l'analisi e la stampa dei risultati. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

Condizioni del test

	Cuvette 1	Cuvette 2
Volume di campione	10 µl	10 µl
Reagente colorante del litio	0 µl	240 µl
Reagente sale di litio alcalino	100 µl	100 µl
Reagente bianco litio	240 µl	0 µl
Temperatura	37 °C	
Lunghezze d'onda	540 e 700 nm	
Tipo di misurazione	bicromatica con punto finale	

Calibrazione

Intervallo di misura 0.20 – 5.00 mmol/l
Calibratore per farmaci, Num. cat. DC22B

Schema di calibrazione 5 livelli, n = 2
Unità mmol/l

Livelli di calibrazione tipici 0.10, 0.90, 1.80, 3.60, 5.50 mmol/l

Frequenza di calibrazione Ogni 60 giorni per ciascun lotto.

Occorre effettuare una nuova calibrazione

- Per ogni nuovo lotto di cartucce reagenti Flex®
- In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità
- Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio
- Quando richiesto in base alle normative in vigore

Coefficienti assegnati

C₀ -185.0
C₁ 560.0
C₂ -0.5
C₃ 1.5
C₄ 0.5

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare due livelli di un materiale di controllo qualità con concentrazioni note di litio.

Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili.

Risultati: Lo strumento calcola e stampa automaticamente la concentrazione del litio in mmol/l utilizzando lo schema di calcolo illustrato nella Guida per l'operatore di Dimension®.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce della anamnesi del paziente, della presentazione clinica e valutando contestualmente l'esito di altri accertamenti.

Intervallo di misura analitica (AMR): 0.20 – 5.00 mmol/l

È l'intervallo dei valori di analita che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento e che non sia parte integrante del processo di analisi abituale e sia equivalente all'intervallo di misura.

I campioni con risultati superiori a 5.00 mmol/l devono essere diluiti e rianalizzati.

Diluizione manuale: Diluire con siero privo di litio per ottenere risultati che rientrino nell'intervallo di misura. Inserire il fattore di diluizione. Ripetere l'analisi. La lettura che ne risulta è quella corretta per la diluizione. Non utilizzare acqua per le diluizioni manuali.

Autodiluizione: Sconsigliata per questo metodo.

I campioni con risultati inferiori a 0.20 mmol/l devono essere refertati come "inferiore a 0.20 mmol/l" anziché con il valore numerico.

Limiti della procedura

Il sistema di refertazione dello strumento contiene messaggi di errore che avvertono l'utente della presenza di guasti specifici. I risultati del litio seguiti da tali messaggi di errore devono essere conservati per il follow-up. Fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®.

La seguente precisione con cinque test indica la possibilità di un cattivo funzionamento del sistema:

Concentrazione	SD
0.90 mmol/l	> 0.06 mmol/l
1.80 mmol/l	> 0.08 mmol/l

Sostanze interferenti

Un aumento di 23 mmol/l della concentrazione di sodio nel siero rispetto alla concentrazione sierica nominale di 140 mmol/l produce bias di +0.06 e +0.05 mmol/l a concentrazioni di litio rispettivamente di 0.70 e 2.10 mmol/l.

Una diminuzione di 23 mmol/l della concentrazione di sodio nel siero rispetto alla concentrazione sierica nominale di 140 mmol/l produce bias di -0.06 e -0.05 mmol/l a concentrazioni di litio rispettivamente di 0.70 e 2.10 mmol/l.

Intervallo terapeutico: Le concentrazioni terapeutiche di litio variano significativamente nei singoli pazienti.

Un intervallo terapeutico di 0.60 – 1.20 mmol/l include concentrazioni sieriche/plasmatiche efficaci per molti pazienti, alcuni individui tuttavia ricevono maggiore beneficio a concentrazioni al di fuori di questo intervallo.^{2,3,7}

Le concentrazioni comprese fra 1.20 e 1.50 mmol/l costituiscono un segnale di attenzione, mentre una concentrazione superiore a 1.50 mmol/l in un campione prelevato a 12 ore dalla dose indica un rischio di intossicazione significativo.²

Concentrazioni superiori a 2.00 µmol/l spesso si associano a sintomi tossici.^{2,3,7}

Nota: Il medico dovrà in ultima analisi determinare l'intervallo terapeutico di litio più adatto a ogni paziente.

Caratteristiche specifiche di prestazione*

Materiale	Precisione ^{4*}		
	Media mmol/l	Deviazione standard (% CV)	
		Intra-serie	Totale
Controllo MAS™ chemTRAK® Plus			
Livello 1	0.52	0.02 (4.3)	0.02 (4.3)
Livello 2	1.20	0.01 (0.9)	0.02 (1.3)
Livello 3	1.92	0.02 (1.1)	0.02 (1.1)
Pool di siero 1	0.68	0.01 (2.1)	0.02 (3.4)
Pool di siero 2	1.83	0.02 (1.0)	0.02 (1.3)

c. Tutti i test delle caratteristiche specifiche di prestazione sono stati condotti dopo aver eseguito le normali verifiche di controllo qualità dell'apparecchiatura (fare riferimento alla Guida per l'operatore di Dimension®).

d. Il test della riproducibilità è stato eseguito in conformità alle linee guida di valutazione per la precisione delle prestazioni dei dispositivi di chimica clinica (Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, EP5-A, Feb. 1999) approvate dal CLSI/NCCLS.

e. I campioni di ogni livello sono stati analizzati in duplicato una volta al giorno per 20 giorni. Le deviazioni standard intra-serie e totali sono state calcolate con il metodo dell'analisi della varianza.

MAS chemTRAK® è un marchio registrato di Medical Analysis Systems, Camarillo, CA 93012, USA.

Comparazione dei metodi

Metodo comparativo	Statistiche di regressione ¹			
	Pendenza	Intercetta mmol/l	Coefficiente di correlazione	n
Ciba-Corning® ISE	1.01	-0.02	0.998	128 ²

f. L'equazione del modello per le statistiche di regressione è: [risultati del sistema Dimension®] = pendenza x [risultati del metodo comparativo] + intercetta.

g. Nello studio di correlazione, l'intervallo dei valori del litio è stato il seguente: da 0.24 a 3.60 mmol/l.

Ciba-Corning® è un marchio registrato di Ciba Corning Diagnostics Corp., Irvine CA, 92714, USA.

Specificità

Test HIL

È stata verificata l'interferenza sul metodo LI da parte di emolisi, ittero e lipemia, in base alle linee guida del CLSI/NCCLS EP7-P. Nella tabella seguente è riportato il bias, definito come la differenza fra il campione di controllo (non contenente sostanze interferenti) e il campione di test (contenente sostanze interferenti). Un bias superiore al 10% è considerato come interferenza.

Sostanza analizzata	Concentrazione del test Unità S.I. ³	Concentrazione di litio mmol/l	Bias ⁴ %
Emoglobina (emolisato)	1000 mg/dl [0.62 mmol/l] (monomero)	1.76	<10
Bilirubina (non coniugata)	80 mg/dl [1368 µmol/l]	1.87	<10
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dl [33.9 mmol/l]	1.66	<10

h. Le unità SI (Système International d'Unités) sono tra parentesi.

i. Non tentare di correggere la concentrazione dell'analita in base a questi risultati.

Intralipid® è un marchio registrato di Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Germania.

Sostanze non interferenti

I test dell'interferenza sono stati eseguiti in conformità al protocollo EP7-P del CLSI/NCCLS. Le seguenti sostanze non interferiscono con il metodo LI se presenti nel siero e nel plasma nelle concentrazioni indicate. Le imprecisioni sistematiche (bias) dovute a queste sostanze sono inferiori al 10% ad una concentrazione di litio compresa fra 0.62 e 1.79 mmol/l.

Sostanza	Concentrazione del test	Unità S.I.
Acetaminofene	20 mg/dl	1323 µmol/l
Amikacina	15 mg/dl	256 µmol/l
Ampicillina	5 mg/dl	143 µmol/l
Acido ascorbico	3 mg/dl	170 µmol/l
Caffeina	10 mg/dl	515 µmol/l
Calcio	166 mg/dl	15 mmol/l
Carbamazepina	12 mg/dl	508 µmol/l
Cloramfenicolo	5 mg/dl	774 µmol/l
Clordiazepossido	2 mg/dl	67 µmol/l
Clorpromazina	5 mg/dl	157 µmol/l
Cimetidina	10 mg/dl	396 µmol/l
Creatinina	30 mg/dl	2652 µmol/l
Destrano 75	2500 mg/dl	333 µmol/l
Diazepam	2 mg/dl	70 µmol/l
Digossina	5 ng/ml	4 nmol/l
Eritromicina	20 mg/dl	273 µmol/l
Etanolo	350 mg/dl	76 mmol/l
Etosuccimide	30 mg/dl	2125 µmol/l
Furosemide	2 mg/dl	61 µmol/l
Gentamicina	12 mg/dl	251 µmol/l
Ibuprofene	40 mg/dl	1939 µmol/l
Lidocaina	6 mg/dl	256 µmol/l
Metilparaben	150 mg/dl	10 mmol/l
N-acetilcisteina	180 mg/dl	11 mmol/l
N-Acetilprocainamide	2 mg/dl	72 µmol/l
Nicotina	2 mg/dl	123 µmol/l
Penicillina G	5 U/ml	25000 U/l
Pentobarbital	10 mg/dl	442 µmol/l
Fenobarbital	15 mg/dl	646 µmol/l
Fenitoina	10 mg/dl	396 µmol/l
Potassio	111 mg/dl	15 mmol/l
Primidone	10 mg/dl	458 µmol/l
Procainamide	180 mg/dl	7648 µmol/l
Propossifene	0.4 mg/dl	12 µmol/l
Proteine, albumina umana	6 g/dl	60 g/l
Proteine, IgG umane	6 g/dl	60 g/l
Chinidina	1 mg/dl	31 µmol/l
Fattore reumatoide	500 IU/ml	500 IU/ml
Acido salicilico	50 mg/dl	3620 µmol/l
Sodio eparina	8 U/ml	8000 U/l
Teofilina	25 mg/dl	1388 µmol/l
Trimetilammina idrocloruro	100 mg/dl	10.5 mmol/l
Urea	500 mg/dl	83.3 mmol/l
Acido urico	20 mg/dl	1.2 mmol/l
Acido valproico	50 mg/dl	3467 µmol/l

Sensibilità analitica: 0.04 mmol/l

La sensibilità analitica rappresenta la concentrazione più bassa di litio che possa essere distinta dallo zero. Tale sensibilità viene definita come il valore medio (n = 20) più due deviazioni standard di un campione privo di litio.

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta

Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension® clinical chemistry system

Flex® reagent cartridge

LI

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2015-02.

Fecha de la edición 2019-04-01

Litio

Uso previsto: El método LI utilizado en el sistema de química clínica Dimension® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa del litio en suero y plasma (con heparina de sodio) humanos. Las mediciones de litio se utilizan para garantizar que se ha administrado la dosis correcta del fármaco en el tratamiento de los pacientes con trastornos mentales, como enfermedades maniaco-depresivas (trastorno bipolar).

Resumen: El litio, el tercer elemento de la tabla periódica, se utiliza principalmente para tratar la fase maníaca de los trastornos afectivos, manías y enfermedades maniaco-depresivas. No se conoce el mecanismo exacto mediante el que el litio actúa como agente estabilizador anímico. El litio se administra en forma de cápsulas, jarabe o comprimidos como sales de carbonato o citrato. Se absorbe inmediatamente en el tracto gastrointestinal y no se une de forma apreciable a las proteínas plasmáticas. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan una vez transcurridas entre 2 y 4 horas tras la administración oral. Aproximadamente el 95% de cada dosis de litio se excreta por la orina en las siguientes 6 a 12 horas, mientras que el resto se excreta lentamente durante los siguientes 10 a 14 días.

Las concentraciones de litio se controlan para garantizar que el paciente sigue correctamente el tratamiento y evitar la toxicidad. Como hay un estrecho intervalo terapéutico de entre 0.60 y 1.20 mmol/L, existe un riesgo significativo de toxicidad por encima de los 1.5 mmol/L, la determinación de la concentración de litio es fundamental en la gestión de los pacientes con tratamiento de litio. Como los valores en plasma varían en relación con la hora de la última dosis, se recomienda una concentración de litio en suero a las 12 horas de la administración de la dosis para valorar un tratamiento adecuado.^{1,2}

Principios del procedimiento: El método LI emplea un compuesto patentado, 7-nitro-2,12-dicarboxil-16,17-dihidro-5H,15H-dibenzo[b,j] [1, 11, 4, 5, 7, 8]dioxatetraazacicotetradecina* (colorante de litio) que reacciona con el ión Li⁺ en una mezcla alcalina de agua y dimetilsulfoxida para formar un complejo binario no covalente.



El cambio en la absorbancia a 540 nm debido a la formación de este complejo binario no covalente es directamente proporcional a la concentración de litio en la muestra y se mide mediante una técnica de punto final bicromática (540 y 700 nm).

*Número de patente de EE. UU.: 5,049,666

Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b
1, 2	Líquido	Reactivo de colorante de litio	
		Colorante	1.53 x 10 ⁻⁴ M
		Dimetilsulfoxida (DMSO)	38% v/v
		K ₂ HPO ₄	0.65 mM
3, 4	Líquido	Conservante	
		Reactivo de sal alcalina de litio	
		NaCl	8 mM
		Dimetilsulfoxida (DMSO)	38% v/v
5, 6	Líquido	KOH	0.074 M
		Reactivo de blanco de litio	
		Dimetilsulfoxida (DMSO)	38% v/v
		K ₂ HPO ₄	0.65 mM
		Conservante	

a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.

b. Valor nominal en la mezcla final de la reacción

Riesgos y seguridad:



H290, H319, H315, H317
P280, P305 + P351 + P338, P501

Advertencia!

Puede ser corrosivo para los metales. Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Puede provocar una reacción alérgica en la piel.



Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: Hidróxido de potasio; 5-cloro-2-metil-3(2h)-isothiazolone mixture w/ 2-metil-3(2h)-isothiazolone

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales de origen humano; manipular con el cuidado apropiado para evitar el contacto con la piel o la ingestión.

Para uso diagnóstico *in vitro*

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2 – 8 °C

Caducidad: Consulte en el envase la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales sin abrir. Los pocillos sellados del cartucho en el instrumento son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 5 días para los pocillos 1 – 6

Recogida de muestras y manipulación: Para recoger las muestras de suero y plasma que se desea analizar con este método se pueden seguir los procedimientos normales.²

Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.³

Antes de la centrifugación, debe producirse la formación completa del coágulo.⁴

El suero o el plasma deben separarse de las células si el análisis no se va a realizar en las 2 horas siguientes a la obtención de la muestra.² Una vez separado, el litio es estable durante al menos 24 horas a temperatura ambiente o durante 7 días si está refrigerado a 4 °C.^{5,6} Para un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden congelarse a -18 °C durante al menos 6 meses.⁵

La heparina de sodio, que se encuentra en los tubos de recogida de sangre, no interfiere con el método LI.

No utilice tubos de recogida de sangre que contengan heparina de litio.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos Flex® de LI, ref. DF132

Materiales necesarios pero no suministrados

Calibrador de fármacos, ref. DC22B

Materiales de control de calidad

Proceso del análisis

El sistema Dimension® realiza de manera automáticamente el muestreo, la dispensación de reactivos, la mezcla, el proceso y la impresión de resultados. Para más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Condiciones del análisis

	Cubeta 1	Cubeta 2
Volumen de muestra	10 µL	10 µL
Reactivo de colorante de litio	0 µL	240 µL
Reactivo de sal alcalina de litio	100 µL	100 µL
Reactivo de blanco de litio	240 µL	0 µL
Temperatura	37 °C	
Longitudes de onda	540 y 700 nm	
Tipo de medición	Bicromática de punto final	

Calibración

Intervalo del ensayo	0.20 – 5.00 mmol/L
Material de calibración	Calibrador de fármacos, ref. DC22B
Esquema de calibración	5 niveles, n = 2
Unidades	mmol/L
Niveles habituales de calibración	0.10, 0.90, 1.80, 3.60, 5.50 mmol/L
Frecuencia de calibración	Cada 60 días para cualquier lote.
Se requiere una nueva calibración	<ul style="list-style-type: none"> Para cada lote nuevo de cartuchos de reactivos Flex® Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si los resultados de control de calidad así lo indican. Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio Cuando es obligatorio según las reglamentaciones gubernamentales

Coefficientes asignados

C ₀	-185.0
C ₁	560.0
C ₂	-0.5
C ₃	1.5
C ₄	0.5

Control de calidad

Al menos una vez por día de uso, analice dos niveles de un material de control de calidad con concentraciones conocidas de litio.

Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables.

Resultados: El instrumento calcula e imprime automáticamente la concentración de litio en mmol/L según el esquema de cálculo ilustrado en el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Rango de medición analítico (AMR): 0.20 – 5.00 mmol/L

Se trata del rango de valores del analito que puede medirse directamente a partir de la muestra sin requerir dilución ni tratamiento previo que no sea parte del proceso analítico habitual y es equivalente al intervalo del ensayo.

Las muestras con resultados que superen los 5.00 mmol/L deben repetirse con dilución.

Dilución manual: Realice una dilución adecuada con suero sin litio para obtener resultados dentro del intervalo del ensayo. Introduzca el factor de dilución. Repita el análisis. La lectura resultante se corregirá en función de la dilución. No utilice agua para realizar diluciones manuales.

Autodilución: No se recomienda para este método.

Los resultados inferiores a 0.20 mmol/L se describirán como “menos de 0.20 mmol/L” en lugar del valor numérico.

Limitaciones del procedimiento

El sistema de informes del instrumento contiene mensajes de error para avisar al usuario acerca de fallos específicos de funcionamiento. Los resultados de litio seguidos por estos mensajes de error deben ser conservados para seguimiento. Consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®.

Existe la posibilidad de un funcionamiento incorrecto del sistema si se obtiene la siguiente precisión en cinco pruebas consecutivas:

Concentración	DE
0.90 mmol/L	> 0.06 mmol/L
1.80 mmol/L	> 0.08 mmol/L

Sustancias que causan interferencia

Un incremento en la concentración de sodio sérico de 23 mmol/L de una concentración sérica nominal de 140 mmol/L producirá derivas de +0.06 y +0.05 mmol/L para concentraciones de litio de 0.70 y 2.10 mmol/L, respectivamente.

Un descenso en la concentración de sodio en suero de 23 mmol/L de una concentración sérica nominal de 140 mmol/L producirá derivas de -0.06 y -0.05 mmol/L para concentraciones de litio de 0.70 y 2.10 mmol/L, respectivamente.

Intervalo terapéutico: Las concentraciones terapéuticas de litio varían significativamente dependiendo de cada individuo.

Un intervalo terapéutico de 0.60 a 1.20 mmol/L incluye concentraciones en suero/plasma eficaces para muchos pacientes; no obstante, las concentraciones óptimas para algunos pacientes se encuentran fuera de este intervalo.^{2,3,7}

Las concentraciones de 1.20 a 1.50 mmol/L constituyen un intervalo de advertencia y una concentración superior a 1.50 mmol/L en una muestra tomada 12 horas después de la dosis indica un riesgo significativo de intoxicación.²

Las concentraciones superiores a 2.00 mmol/L suelen asociarse con síntomas tóxicos.^{2,3,7}

Nota: El médico debe determinar el intervalo terapéutico de litio más adecuado para cada paciente.

Características específicas de funcionamiento^c

Precisión^{d,e}

Material	Media mmol/L	Desviación estándar (%CV)	
		Intra-ensayo	Total
MAS™ chemTRAK® Plus Control			
Nivel 1	0.52	0.02 (4.3)	0.02 (4.3)
Nivel 2	1.20	0.01 (0.9)	0.02 (1.3)
Nivel 3	1.92	0.02 (1.1)	0.02 (1.1)
Mezcla de sueros 1	0.68	0.01 (2.1)	0.02 (3.4)
Mezcla de sueros 2	1.83	0.02 (1.0)	0.02 (1.3)

c. Todas las pruebas de características específicas de funcionamiento fueron realizadas después de llevarse a cabo las verificaciones normales recomendadas de control de calidad del instrumento (consulte el Manual del usuario del sistema Dimension®).

d. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron de acuerdo con la directriz CLSI/NCCLS Approved Guideline for Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices (Directriz aprobada por el CLSI/NCCLS para la evaluación de la precisión en dispositivos de química clínica) (EP5-A, Feb. 1999).

e. Las muestras de cada nivel se analizaron por duplicado, una vez al día, durante 20 días. Las desviaciones estándar intra-ensayo y totales fueron calculadas mediante el método de análisis de la varianza.

MAS chemTRAK® es una marca registrada de Medical Analysis Systems, Camarillo, CA 93012, USA.

Comparación del método

Estadística de regresión^f

Método comparativo	Pendiente	Intersección mmol/L	Coeficiente de correlación	n
Ciba-Corning® ISE	1.01	-0.02	0.998	128 ^g

f. El modelo de la ecuación para los cálculos estadísticos de regresión es: [Resultado del sistema Dimension®] = pendiente x [resultados del método comparativo] + intersección.

g. El intervalo de valores de litio en el estudio de correlación fue de 0.24 a 3.60 mmol/L.

Ciba-Corning® es una marca registrada de Ciba Corning Diagnostics Corp., Irvine CA, 92714, USA.

Especificidad

Prueba HIL

Se evaluó la interferencia en el método LI de la hemólisis, ictericia y lipemia según CLSI/NCCLS EP7-P. La deriva, que se define como la diferencia entre la muestra de control (sin interferente) y la muestra analizada (que contiene el interferente), se muestra en la tabla siguiente. Se considera "interferencia" una deriva superior al 10%.

Sustancia analizada	Concentración de la muestra Unidades SI ^h	Concentración de litio mmol/L	Deriva ⁱ %
Hemoglobina (hemolizado)	1000 mg/dL [0.62 mmol/L] (monómero)	1.76	<10
Bilirrubina (no conjugada)	80 mg/dL [1368 µmol/L]	1.87	<10
Lipemia (Intralipid®)	3000 mg/dL [33.9 mmol/L]	1.66	<10

h. Las unidades del Sistema Internacional de Unidades [unidades SI] se indican entre corchetes.

i. No corrija la concentración del analito en función de estos resultados.

Intralipid® es una marca registrada de Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Alemania.

Sustancias que no causan interferencia

Las pruebas de interferencia se llevaron a cabo siguiendo el protocolo EP7-P del CLSI/NCCLS.

Las siguientes sustancias no interfieren con el método LI cuando están presentes en el suero y el plasma en las concentraciones indicadas. Las inexactitudes sistemáticas (derivas) debidas a estas sustancias son inferiores al 10% para una concentración de litio de 0.62 a 1.79 mmol/L.

Sustancia	Concentración de la muestra	Unidades (SI)
Acetaminofeno	20 mg/dL	1323 µmol/L
Amicacina	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicilina	5 mg/dL	143 µmol/L
Ácido ascórbico	3 mg/dL	170 µmol/L
Cafeína	10 mg/dL	515 µmol/L
Calcio	166 mg/dL	15 mmol/L
Carbamazepina	12 mg/dL	508 µmol/L
Cloranfenicol	5 mg/dL	774 µmol/L
Clordiazepóxido	2 mg/dL	67 µmol/L
Clorpromazina	5 mg/dL	157 µmol/L
Cimetidina	10 mg/dL	396 µmol/L
Creatinina	30 mg/dL	2652 µmol/L
Dextrano 75	2500 mg/dL	333 µmol/L
Diazepam	2 mg/dL	70 µmol/L
Digoxina	5 ng/mL	4 nmol/L
Eritromicina	20 mg/dL	273 µmol/L
Etanol	350 mg/dL	76 mmol/L
Etosuximida	30 mg/dL	2125 µmol/L
Furosemida	2 mg/dL	61 µmol/L
Gentamicina	12 mg/dL	251 µmol/L
Ibuprofeno	40 mg/dL	1939 µmol/L
Lidocaína	6 mg/dL	256 µmol/L
Metilparabeno	150 mg/dL	10 mmol/L
N-acetilcisteína	180 mg/dL	11 mmol/L
N-acetilprocainamida	2 mg/dL	72 µmol/L
Nicotina	2 mg/dL	123 µmol/L
Penicilina G	5 U/mL	25000 U/L
Pentobarbital	10 mg/dL	442 µmol/L
Fenobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Fenitoína	10 mg/dL	396 µmol/L
Potasio	111 mg/dL	15 mmol/L
Primidona	10 mg/dL	458 µmol/L
Procainamida	180 mg/dL	7648 µmol/L
Propoxifeno	0.4 mg/dL	12 µmol/L
Proteínas, albúmina humana	6 g/dL	60 g/L
Proteínas, IgG humana	6 g/dL	60 g/L
Quinidina	1 mg/dL	31 µmol/L
Factor reumatoide	500 U/mL	500 U/mL
Ácido salicílico	50 mg/dL	3620 µmol/L
Heparina de sodio	8 U/mL	8000 U/L
Teofilina	25 mg/dL	1388 µmol/L
Clorhidrato de trimetilaminia	100 mg/dL	10.5 mmol/L
Urea	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Ácido úrico	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Ácido valproico	50 mg/dL	3467 µmol/L

Sensibilidad analítica: 0.04 mmol/L

La sensibilidad analítica representa la menor concentración de litio que se puede distinguir de cero. La sensibilidad se define como el valor medio (n = 20) más dos desviaciones estándar de una muestra libre de litio.

Clave de los símbolos: Véase el panel adyacente

Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography/Literatur/Bibliographie/Bibliografia/Bibliografía

1. Hardman JG, Goodman Gilman A, Limbird LE. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ninth Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York, NY 1996; pp. 446-453.
2. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, Fifth Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA 2001; pp. 30-53 (specimen collection), pp. 631 (clinical significance), pp. 1023 (reference values).
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard – Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
5. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry: Theory, analysis, and correlation, Third Edition, Mosby, Inc., St. Louis, MO 1996; pp. 1108 (specimen storage and reference values).
6. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, Second Edition, AACC Press, Washington, DC 1997; pp. 4-500 (specimen storage).
7. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, Fourth Edition, Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA 1995; pp. 430 (reference values).

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleiddokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbicante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenido sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido




Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFR6S

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

