

# Infinity™ Lithium† (Li) Reagens für Beckman Coulter™ SYNCHRON ‡-Systeme‡

## PRODUKTZUSAMMENFASSUNG

Stabilität	:	Bei 2 bis 8 °C bis Ablaufdatum
Linearbereich	:	bis 7,0 mmol/l
Probentyp	:	Serum/EDTA-Plasma
Methode	:	Endpunkt
Reagenzvorbereitung	:	Wird gebrauchsfertig geliefert.

**IVD**

## ANWENDUNGSBEREICH

Reagens zur quantitativen Bestimmung der Lithiumkonzentration in Humanserum und Plasma auf Beckman Coulter SYNCHRON LX und Unicel<sup>®</sup> DxC-Systemen.

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

Lithium wird häufig bei der Behandlung manisch-depressiver Psychosen verwendet. Das als Lithiumcarbonat verabreichte Mittel wird im Magen-Darm-Trakt vollständig absorbiert, wobei die Spitzenkonzentration im Serum 2 bis 4 Stunden nach einer oralen Verabreichung erreicht wird. Die Halbwertszeit im Serum beträgt 48 bis 72 Stunden und es wird über die Nieren ausgeschieden (die Ausscheidung verläuft wie die von Natrium). Eine reduzierte Nierenfunktion kann zu verlängerten Clearance-Zeiten führen.

Lithium wirkt durch Verstärkung der Aufnahme von Neurotransmittern, wodurch eine sedierende Wirkung auf das Zentralnervensystem erreicht wird. Die Lithiumkonzentration im Serum wird überwacht, um die Compliance des Patienten zu gewährleisten und Toxizität zu vermeiden.

Zu den ersten Symptomen einer Intoxikation gehören Apathie, Trägheit, Schläfrigkeit, Lethargie, Sprachstörungen, irreguläre Tremores, myoklonisches Zucken, Muskelschwäche und Ataxie. Werte von mehr als 1,5 mmol/l (12 Stunden nach Verabreichung) stellen ein signifikantes Intoxikationsrisiko dar.

## METHODIK<sup>1</sup>

Lithium kann durch Atomabsorptionsspektrophotometrie, Flammenemissionsphotometrie oder ionenselektive Elektroden bestimmt werden. Diese Methoden erfordern eine spezifische und häufig spezielle Instrumentierung.

Dieses Lithiumreagens ist eine spektrophotometrische Methode, die auf Laborautomaten für die klinische Chemie abgestimmt wurde. In der Probe vorhandenes Lithium reagiert mit einer substituierten Porphyrinverbindung bei einem alkalischen pH-Wert, was zu einer Veränderung des Extinktionsgrads führt, die in direktem Verhältnis zur Konzentration von Lithium in der Probe steht.

## REAGENZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe	Konzentration
Natriumhydroxid	0,5 mol/l
EDTA	50 µmol/l
Substituiertes Porphyrin	15 µmol/l
Konservierungsmittel	
Oberflächenaktive Substanz	

**WARNUNG:** Nicht verschlucken. Berührung mit Haut und Augen vermeiden. Bei Verschütten betroffene Bereiche gründlich mit Wasser waschen. Reagens enthält Natriumazid, das mit Rohrleitungen aus Kupfer oder Blei reagieren kann. Bei der Entsorgung mit viel Wasser nachspülen. Weitere Informationen können Sie dem Sicherheitsdatenblatt für das Infinity Lithiumreagens entnehmen.

## REAGENZVORBEREITUNG

Das Reagens wird gebrauchsfertig geliefert. Den gesamten Inhalt des Reagens in das Fach B der SYNCHRON-Kartusche geben.

## STABILITÄT UND LAGERUNG

Die ungeöffneten Reagenzien sind bei Lagerung bei 2 bis 8 °C bis zum Verfallsdatum stabil. Bei Lagerung in SYNCHRON-Systemen ist das Reagens 14 Tage lang stabil.

Anzeichen für eine Qualitätsminderung des Reagens:

- Trübung;
- Ein Erhalt von Kontrollwerten innerhalb des zugewiesenen Bereichs ist nicht möglich; und/oder
- Die Farbe des Reagens ist helllila.

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

Probenahme: Es wird die Verwendung einer standardisierten Lithium-Serumkonzentration 12 Stunden nach Verabreichung empfohlen, um die ausreichende Therapie zu beurteilen. Die Spitzenkonzentration wird 2 bis 4 Stunden nach der oralen Verabreichung erreicht. Serum oder EDTA-Plasma sollte von den Zellen getrennt werden, wenn eine Lagerung von mehr als 4 Stunden erwartet wird.

Serum: Die beste Probe ist nicht hämolyisiertes Serum.

Plasma: Nur EDTA-Plasma verwenden.

Lagerung: Proben sind bei 2 bis 8 °C 1 Woche oder bei -20 °C mehr als 1 Jahr stabil.<sup>4</sup>

## SYMBOLE DER PRODUKTKENNEICHUNG

<b>EC</b> <b>REP</b>	Autorisierte Vertretung		Temperaturgrenzen
<b>IVD</b>	In-vitro-Diagnostikum		Verwendbar bis/Verfallsdatum
<b>LOT</b>	Chargencode/Chargennummer		VORSICHT. GEBRAUCHSANWEISUNG BEACHTEN.
<b>REF</b>	Bestellnummer		Hergestellt von
	Gebrauchsanweisung beachten		C - Korrodierend
<b>REAG</b>	Reagens		Ausrufezeichen
<b>CAL</b>	Kalibrator		
<b>DIL1</b>	Verdünnungsmittel 1 Kartusche		

Allen Proben, Kalibratoren und Kontrollen werden online verdünnt.

Probengröße 5 µL (1:29-Verdünnung: 10 µL pure Probe plus 280 µL Verdünnungsmittel)  
ORDAC Probengröße 5 µL (1:71-Verdünnung: 4 µL pure Probe plus 280 µL Verdünnungsmittel)

## BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

- Thermo Lithium Reagens für Beckman Coulter SYNCHRON-Systeme.
- Thermo Lithium-Kalibrator, 2,0 mmol/l.
- Beckman Coulter SYNCHRON-Kartusche mit Verdünnungsmittel.

## ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE AUSSTATTUNG

- Beckman Coulter SYNCHRON-Chemieanalysegerät.
- Beckman Coulter Probengefäße.
- Analytisierte normale und abnormale Kontrollen.
- Entionisiertes Wasser (Low-Kalibrator).

## PRÜFVERFAHREN

Das Reagens bei Bedarf wie in der Bedienungsanleitung beschrieben in das System einfüllen. Wenn das Einfüllen des Reagens abgeschlossen ist, kann eine Kalibrierung erforderlich sein. Siehe Bedienungsanleitung. Proben und Kontrollen gemäß der Bedienungsanleitung programmieren.

## KALIBRIERUNG

Im System muss eine gültige Kalibrationskurve gespeichert sein, bevor Testläufe mit Kontrollen oder Proben durchgeführt werden können. Unter typischen Betriebsbedingungen muss die Lithium-Reagenzienkartusche alle 5 Tage kalibriert werden.

SYNCHRON-Systeme werden anhand einer Zweipunkt-Kalibrierung mit entionisiertem Wasser (Low-Kalibrator) und Thermo Lithiumkalibrator kalibriert. Wenn allerdings während dieses Zeitraums eines der folgenden Ereignisse eintritt, wird die erneute Kalibrierung empfohlen:

- Die Chargennummer des Reagens ändert sich.
- Es wird eine vorbeugende Wartung durchgeführt oder eine kritische Komponente ausgetauscht.
- Die Kontrollwerte haben sich verschoben oder liegen außerhalb des zulässigen Bereichs, und mit einem neuen Kontrollfläschchen wird das Problem nicht behoben.

## RÜCKVERFOLGBARKEIT

Der Thermo Lithiumkalibrator ist rückverfolgbar gemäß NIST SRM 3129.

## BERECHNUNGEN

Die Ergebnisse werden vom Analysegerät automatisch berechnet.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Um eine ausreichende Qualitätskontrolle sicherzustellen, müssen normale und abnormale Kontrollen mit gemessenen Werten als unbekannte Proben wie folgt durchgeführt werden:-

- Mindestens einmal pro Tag oder wie vom Labor festgelegt.
- Wenn ein neues Fläschchen Reagens verwendet wird.
- Nach einer vorbeugenden Wartung oder einem Austausch einer kritischen Komponente.
- Bei jeder Kalibrierung.

Kontrollergebnisse, die über den oberen Grenzwert oder unter den unteren Grenzwert der festgelegten Bereiche fallen, zeigen an, dass der Assay möglicherweise außerhalb der Fehlergrenzen liegt. In solchen Situationen werden die folgenden Behebungsmaßnahmen empfohlen:

- Wiederholen Sie dieselben Kontrollen.
- Wenn die Ergebnisse der wiederholten Kontrolle außerhalb der Grenzen liegen, bereiten Sie ein frisches Kontrollserum vor, und wiederholen Sie den Test.
- Wenn Ergebnisse weiterhin außerhalb der Fehlergrenzen liegen, führen Sie eine neue Kalibrierung mit einem frischen Kalibrator durch und wiederholen Sie dann den Test.
- Wenn Ergebnisse weiterhin außerhalb der Fehlergrenzen liegen, führen Sie eine neue Kalibrierung mit einem frischen Reagens durch und wiederholen Sie dann den Test.
- Wenn die Ergebnisse weiterhin außerhalb der Fehlergrenzen liegen, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst oder den Händler vor Ort.

## EINSCHRÄNKUNGEN<sup>3</sup>

1. Das Reagens ist lichtempfindlich und absorbiert Kohlendioxid aus der Luft. Es wird empfohlen, das Reagens in einem verschlossenen und dunklen Behälter zu lagern, wenn es längere Zeit (z. B. über Nacht) nicht verwendet wird.

2. Untersuchungen zur Bestimmung des Grads der Störung durch andere Kationen, die normalerweise im Serum vorhanden sind, wurden bei einer vorhandenen Lithiumkonzentration von circa 1 mmol/l durchgeführt und erzielten die folgenden Ergebnisse:

Es wurde keine signifikante Störung (<5 % Abweichung von der zugewiesenen Lithiumkonzentration) durch

Natrium: Bis 200 mmol/l;  
 Kalium: Bis 8,00 mmol/l;  
 Calcium: Bis 4,00 mmol/l (16 mg/dl);  
 Magnesium: Bis 2,00 mmol/l (4,86 mg/dl);  
 Eisen: Bis 200 µmol/l (1117 µg/dl);  
 Zink: Bis 250 µmol/l (1625 µg/dl);  
 Kupfer: Bis 250 µmol/l (1588 µg/dl);

bei dieser Methode gemessen.

3. Untersuchungen zur Bestimmung des Grads der Störung durch Bilirubin, Lipämie und Hämoglobin wurden bei einer vorhandenen Lithiumkonzentration von circa 1 mmol/l durchgeführt und erzielten die folgenden Ergebnisse:

Freies Bilirubin: Keine signifikante Störung durch freies Bilirubin (<10 % Abweichung) bis zu 769 µmol/l (45 mg/dl).

Konjugiertes Bilirubin: Keine signifikante Störung durch konjugiertes Bilirubin (<10 % Abweichung) bis zu 769 µmol/l (45 mg/dl).

Lipämie: Keine signifikante Störung durch Lipämie (<10 % Abweichung), die als Triglyceride gemessen wurde, bis zu 22,6 mmol/l (2000 mg/dl).

Hämoglobin: Keine Störung durch Hämoglobin (<5 % Abweichung) bis zu 2 g/l.

Eine Störung (>+10 % Abweichung von 1 mmol/l Lithiumkonzentration) wurde bei dieser Methode für Bilirubin- und Lipämiekonzentrationen gemessen, die höher als die oben aufgeführten waren.

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

Talkonzentration 12 Stunden nach Verabreichung: 1,0 bis 1,2 mmol/l

Wirksame Mindestkonzentration: 0,6 mmol/l

Werte von mehr als 1,5 mmol/l 12 Stunden nach Verabreichung stellen ein signifikantes Intoxikationsrisiko dar.

Die angegebenen Werte gelten nur als Richtlinie. Es wird empfohlen, dass jedes Labor diesen Bereich überprüft oder ein Referenzintervall für die betroffene Population ableitet.<sup>5</sup>

#### LEISTUNGSDATEN

Die folgenden Daten wurden mithilfe des Thermo Lithiumreagens auf Beckman Coulter SYNCHRON-Systemen gemäß festgelegter Abläufe ermittelt.

#### IMPRÄZISION

Impräzision wurde mithilfe von drei Stufen handelsüblicher Kontrollseren und gemäß dem NCCLS EP5-A-Verfahren bewertet.<sup>6</sup>

Intratestlauf	STUFE I	STUFE II	STUFE III
Anzahl von Datenpunkten	80	80	80
Mittelwert (mmol/l)	0,54	1,44	2,34
SD (mmol/l)	0,015	0,022	0,034
CV (%)	2,71	1,53	1,44

Gesamt:	STUFE I	STUFE II	STUFE III
Anzahl von Datenpunkten	80	80	80
Mittelwert (mmol/l)	0,54	1,44	2,34
SD (mmol/l)	0,022	0,042	0,067
CV (%)	4,06	2,93	2,88

#### VERGLEICH DER METHODEN

Es wurden Vergleichsstudien gemäß dem EP9-Protokoll und mit der Beckman Coulter EL-ISE (ionenselektive Elektrode) als Referenzmethode durchgeführt. Serum- und EDTA-Plasmaproben wurden doppelt analysiert und die Ergebnisse anhand von Deming-Regression verglichen. Dabei wurden die folgenden Statistiken ermittelt:

**Testmethode:** Infinity Lithium / LX20

Anzahl der Probenpaare	67
Bereich der Probenergebnisse	0,3 bis 2,7 mmol/l
Mittelwert der Referenzmethodenergebnisse	0,89 mmol/l
Mittelwert der Testmethodenergebnisse	0,88 mmol/l
Steigung	0,969
Achsenabschnitt	0,021 mmol/l
Korrelationskoeffizient	0,994

#### MESSBEREICH

Bei einem empfehlungsgemäßen Testlauf ist der Assay bis 3,00 mmol/l (anfänglicher Messbereich) und von 3,0 bis 7,0 mmol/l (ORDAC\*) linear.

\*ORDAC (Over Range Detection And Correction) ist die Funktion zum Erkennen und Beheben von Bereichsüberschreitungen.

#### UNTERSTE NACHWEISGRENZE

Die unterste Nachweisgrenze (Lowest Detection Limit, LDL) für diese Methode wurde durch die Analyse von 20 Mehrfachansätzen eines Serums bestimmt, das kein Lithium enthält. Mittelwert und Standardabweichung wurden bestimmt und die LDL wurde mithilfe der folgenden Formel berechnet:

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

Dabei gilt:  $\bar{X}$  = mittlerer Wert der Mehrfachansätze  
 $s$  = Standardabweichung der Mehrfachansätze (n - 1).

Bei einer empfehlungsgemäßen Durchführung beträgt die niedrigste Nachweisgrenze 0,06 mmol/l.

#### PRÄZISION

Ein ordnungsgemäß funktionierendes SYNCHRON-System sollte Präzisionswerte von kleiner als oder gleich den folgenden aufweisen:

PRÄZISIONSTYP	PROBENTYP	1 SD	UMRÜSTUNG WERT*	% CV
		mmol/l	mmol/l	
INTRATESTLAUF	Serum/Plasma	0,03	1,0 (Werte ≤ 3,0)	3,0
		ORDAC	(Werte > 3,0)	5,0
GESAMT	Serum/Plasma	0,045	1,0 (Werte ≤ 3,0)	4,5
		ORDAC	(Werte > 3,0)	7,5

\* Wenn der Mittelwert der Testpräzisionsdaten kleiner oder gleich dem Umrüstungswert ist, vergleichen Sie die Test-SD mit der oben angegebenen SD-Richtlinie, um die Akzeptanz der Präzisionstests zu bestimmen. Wenn der Mittelwert der Testpräzisionsdaten größer als der Umrüstungswert ist, vergleichen Sie den Testwert für % CV mit der oben angegebenen Richtlinie für die % CV, um die Akzeptanz der Präzisionstests zu bestimmen. Umrüstungswert = (SD-Richtlinie/CV-Richtlinie) x 100.

#### LITERATUR

1. „Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry“, 6. Ausgabe, Saunders Elsevier Inc., 2008, S. 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“, 2. Ausgabe, S. 3–360.
4. Tietz NW „Blood Gases and Electrolytes in Fundamentals of Clinical Chemistry“, Philadelphia W.B. Saunders Co., 1976, S. 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. „Precision Performance of Clinical Laboratory Devices“, NCCLS-anerkannte Richtlinie; 1999, NCCLS-Publikation EP5-A.

**Gefahrensymbol:** Ätzwirkung

**Signalwort:** Gefahr

#### Erklärungen zu Gefahren

Verursacht schwere Hautverbrennungen und Augenschädigungen

#### Vorsichtshinweise – Prävention

Staub/Brüden/Gas/Nebel/Dämpfe/Spray nicht einatmen

Gesicht, Hände und Haut nach Kontakt bei der Handhabung gründlich waschen

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen

#### Vorsichtshinweise – Reaktion

Unverzüglich den GIFTNOTRUF oder einen Arzt rufen

Spezifische Behandlung (siehe die ergänzenden Erste-Hilfe-Anweisungen auf diesem Etikett)

#### Augen

BEI AUGENKONTAKT: Für einige Minuten behutsam mit Wasser spülen. Kontaktlinsen entfernen, soweit welche vorhanden und mühelos herauszunehmen sind. Weiter spülen

Unverzüglich den GIFTNOTRUF oder einen Arzt rufen

#### Haut

BEI HAUTKONTAKT (oder Kontakt mit Haaren): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort entfernen/ausziehen. Haut mit Wasser abspülen/duschen

Kontaminierte Kleidung vor dem erneuten Tragen waschen

#### Einatmen

BEIM EINATMEN: Betroffene Person an die frische Luft bringen und in einer bequemen, die Atmung unterstützenden Position ruhig halten.

Unverzüglich den GIFTNOTRUF oder einen Arzt rufen

#### Verschlucken

BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. Erbrechen NICHT herbeiführen

#### Vorsichtshinweise – Lagerung

Verschlossen lagern

#### Vorsichtshinweise – Entsorgung

Inhalt/Behälter bei einer zugelassenen Abfallentsorgungsanlage entsorgen

© 2013 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. \*SYNCHRON LX und UniCel DxC sind eingetragene Marken von Beckman Coulter Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821, USA. Alle weiteren Marken sind Eigentum von Thermo Fisher Scientific Inc. und ihrer Tochtergesellschaften.

Nachbestellungsinformationen:				
<b>REF</b>	<b>REAG</b>	<b>CAL</b>	<b>DIL 1</b>	<b>Anz. Tests</b>
A19611	2 x 18 ml	1 x 4 ml	2 x 40 ml	130
Weitere Informationen erfragen Sie bitte bei Ihrem Beckman Coulter Ansprechpartner.				
† Patentnr.: US 7,241,623 B2				



Fisher Diagnostics  
 ein Geschäftsbereich der Fisher Scientific Company, LLC  
 ein Bestandteil von Thermo Fisher Scientific Inc.  
 Middletown, VA 22645-1905, USA  
 Tel.: 800-528-0494  
 540-869-3200  
 Fax: 540-869-8132



**EC REP** WMDE  
 Bergerweg 18  
 6085 AT Horn  
 Niederlande

JL840897-de (R0)