



Lithium

Para la determinación cuantitativa de litio en suero y plasma

SIGNIFICACION CLINICA

El litio, administrado como carbonato de litio, es usado para el tratamiento de la fase maníaca de trastornos afectivos, manía y enfermedad maníaco-depresiva. Actúa aumentando la recaptura de neurotransmisores, reduciendo así su concentración en la unión neuronal. Esto produce un efecto sedativo sobre el sistema nervioso central. Es completamente absorbido por el tracto gastrointestinal y los niveles séricos máximos ocurren de 2 a 4 horas después de una dosis oral. La vida media en suero es de 48 a 72 horas y es eliminado a través de los riñones.

La reducción de la función renal puede prolongar el tiempo de depuración. Los primeros síntomas de intoxicación incluyen apatía, lentitud, somnolencia, letargo, dificultad en el habla, temblores irregulares, contracciones mioclónicas, debilidad muscular y ataxia. Niveles superiores a 1,5 mmol/L (12 horas después de una dosis) indican un riesgo significativo de intoxicación.

Las concentraciones séricas de litio son realizadas esencialmente para asegurar la conformidad y evitar la toxicidad.

FUNDAMENTOS DEL METODO

El método se basa en la formación de un complejo entre iones litio con un cromóforo litio-específico en solución alcalina. La concentración de litio en la muestra es proporcional a la variación de la absorbancia por la formación del complejo y se mide a 510/480 nm.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: hidróxido de sodio (0,5 mol/L), EDTA (50 µmol/L), cromóforo (15 µmol/L), conservante y detergente.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Calibrador A plus de Wiener lab.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo Provisto: listo para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

No pipetear con la boca.

El reactivo es corrosivo. H315 + H320: Provoca irritación cutánea y ocular. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. P262: Evitar el contacto con los ojos, la piel o la ropa. P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir enjuagando. P302 + P352:

EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Utilizar el reactivo guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

El Reactivo Provisto es estable a 2-10°C hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja, protegidos de la luz.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección: obtener la muestra de la manera habitual. A fin de estandarizar la prueba y evaluar la terapia adecuadamente, se recomienda obtener la muestra 12 horas después de recibir la última dosis de litio.

b) Aditivos: en caso de utilizar plasma, se recomienda el uso de heparina de sodio o EDTA dipotásico como anticoagulante.

c) Sustancias interferentes conocidas:

Criterio: recuperación dentro del ±10% del valor de los valores iniciales a concentraciones terapéuticas.

No se observan interferencias por bilirrubina conjugada hasta 30 mg/dL, bilirrubina no conjugada hasta 30 mg/dL, hemoglobina hasta 1000 mg/dL, triglicéridos hasta 1500 mg/dL.

No se encontraron interferencias significativas con otros cationes a concentraciones fisiológicas para NaCl (140 mM), NH₄Cl (20 µmol/L), KCl (4 mM), CaCl₂ (2,5 mM), MgCl₂ (1,0 mM), FeCl₃ (1 mg/L) y CuCl₂ (1,2 mM), ZnCl₂ (1 mM).

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: el suero es estable 5 días a temperatura ambiente (20-25°C) bien cerrado para no concentrar la muestra por evaporación, 30 días a 2-10°C o 6 meses congelado (-20°C).

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Material volumétrico para medir los volúmenes indicados
- Analizador automático

PROCEDIMIENTO

(analizadores automáticos)

A continuación se detalla un procedimiento general para **Lithium** en un analizador automático. Cuando se imple-

mente la técnica para un analizador en particular seguir las instrucciones de trabajo del mismo.

En una cubeta mantenida a la temperatura elegida, colocar:

Muestra o Calibrador	4 μ L
Reactivo A	200 μ L

Incubar durante 10 minutos a 37°C. Lectura de absorbancia a 510 nm como λ_1 y a 450 o 480 nm como λ_2 contra blanco de agua.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

[Litio] mmol/L = (Δ Abs) x Factor

Los analizadores Wiener lab. calculan automáticamente la concentración de litio de cada muestra.

CALIBRACION

El Calibrador A plus es procesado de la misma manera que las muestras y a partir de él se calcula el factor correspondiente. Se recomienda usar calibración a dos puntos después de cambiar lote de reactivo y cuando el control de calidad lo requiera.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Procesar 2 niveles de un material de control de calidad (**Standard S-E 2 niveles** de Wiener lab.) con concentraciones conocidas de litio, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA

Rango terapéutico: 0,60 - 1,20 mmol/L

Rango de alarma: 1,20 - 1,50 mmol/L

Riesgo de intoxicación: > 1,50 mmol/L

Intoxicación severa: > 2,50 mmol/L

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

La toxicidad puede ocurrir aun cuando los niveles séricos se encuentran dentro del rango terapéutico recomendado. Por este motivo es importante determinar el rango óptimo para cada paciente individualmente.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

PERFORMANCE

a) Precisión: se evaluó de acuerdo al protocolo EP5 del CLSI. En este estudio se emplearon dos muestras con niveles diferentes de litio ensayadas con 2 corridas diarias por duplicado durante 20 días.

Repetibilidad (n = 80)

Nivel	D.S.	C.V.
0,62 mmol/L	0,016 mmol/L	2,5%
1,63 mmol/L	0,015 mmol/L	0,9%

Precisión intra-laboratorio (n = 80)

Nivel	D.S.	C.V.
0,62 mmol/L	0,018 mmol/L	2,8%
1,63 mmol/L	0,038 mmol/L	2,4%

b) Sensibilidad analítica: la concentración mínima detectable de litio se determinó en 0,05 mmol/L.

c) Rango de medición: 0,05 - 3,00 mmol/L

d) Correlación: se determinó el valor de litio en 100 muestras de suero con un rango comprendido entre 0,05 y 3,00 mmol/L con **Lithium** de Wiener lab. y un kit comercial basado en el mismo principio, obteniéndose el siguiente coeficiente de correlación:

$r = 0.9974$; pendiente $b = 0.9813$ x e intersección $a = 0,0154$

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación consulte el manual del usuario del analizador en uso.

PRESENTACION

1 x 20 mL Reactivo A (Cód. 1999810)

1 x 20 mL Reactivo A (Cód. 1009705)

1 x 20 mL Reactivo A (Cód. 1009972)

BIBLIOGRAFIA

- Chapoteau, E., Czech, B.P., Zazulak, W. and Kumar, A. First Colorimetric Assay of Lithium in Serum. (1992), Clin. Chem. 9: 1654-1657.
- Moyer, T.P. and Pippenger, C.E. Therapeutic Drug Monitoring. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Burtis, C. A. and Ashwood, E.R. eds, (Second ed.) W.B. Saunders Company.
- Amdisen, A. Serum Lithium Determinations for Clinical Use (1967), Scand. J. Clin. Lab Invest. 20: 104-108.
- Wachtel, M.S. et al, Creation and Verification of Reference Intervals (1995), Laboratory Medicine 26: 593-597.
- Linder, M.W. and Keck, P.E Jr. Standards of Laboratory Practice: Antidepressant drug monitoring. (1998) Clin. Chem. 44:5 1073-1084.
- "Use of Anticoagulants in Diagnostic Investigations". (Jan 2002) WHO Publication WHO/DIL/LAB 99.1 Rev 2.



Lithium

Para a determinação quantitativa de lítio em soro ou plasma

SIGNIFICADO CLÍNICO

O lítio, administrado como carbonato de lítio, é usado para o tratamento da fase maníaca de distúrbios afetivos, mania e doença maníaco-depressiva. Atua aumentando a recaptação de neurotransmissores, reduzindo assim a sua concentração na junção neuronal. Isto produz um efeito sedativo sobre o sistema nervoso central.

É completamente absorvido pelo trato gastrointestinal e os níveis séricos máximos ocorrem de 2 a 4 horas após uma dose oral. A meia-vida no soro é de 48 a 72 horas e é eliminado através dos rins.

A redução da função renal pode prolongar o tempo de depuração. Os primeiros sintomas de intoxicação incluem apatia, lentidão, sonolência, letargia, dificuldades de fala, tremores irregulares, contrações mioclônicas, fraqueza muscular e ataxia. Níveis superiores a 1,5 mmol/L (12 horas após uma dose) indicam um risco significativo de intoxicação.

As concentrações séricas de lítio são realizadas essencialmente para assegurar a conformidade e evitar a toxicidade.

FUNDAMENTOS DO MÉTODO

O método é baseado na formação de um complexo entre íons de lítio com um cromoiônio específico de lítio numa solução alcalina. A concentração de lítio na amostra é proporcional à variação da absorbância devida a formação do complexo e é medida a 510/480 nm.

REAGENTES FORNECIDOS

A. Reagente A: hidróxido de sódio (0,5 mol/L), EDTA (50 µmol/L), cromoiônio (15 µmol/L), conservante e detergente.

REAGENTES NÃO FORNECIDOS

Calibrador A plus da Wiener lab.

INSTRUÇÕES DE USO

Reagentes Fornecidos: prontos para uso.

PRECAUÇÕES

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

Não pipete com a boca.

O reagente é corrosivo. H315+H320 Provoca irritação cutânea e ocular. H314 Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. P262 Não pode entrar em contato com os olhos, a pele ou a roupa. P305 + P351 + P338 SE ENTRAR EM CONTATO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contato, retire-as, se for possível. Continuar a enxaguar. P302 + P352 SE ENTRAR EM CONTATO COM

A PELE: lavar com sabonete e água em abundância. P280 Usar luvas/roupas/óculos/máscara de proteção.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Descarte todos os materiais biológicos e químicos de acordo com as legislações vigentes.

ESTABILIDADE E INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO

O Reagente Fornecido é estável a 2-10°C até a data de vencimento indicada na embalagem, protegido da luz.

AMOSTRA

Soro ou plasma

a) Coleta: obter a amostra da maneira habitual. Para padronizar o teste e avaliar a terapia adequadamente, recomenda-se obter a amostra 12 horas após o recebimento da última dose de lítio.

b) Aditivos: caso seja utilizado plasma, o uso de heparina sódica ou EDTA dipotássico é recomendado como anticoagulante.

c) Substâncias interferentes conhecidas:

Crítérios: recuperação dentro de ± 10% do valor dos valores iniciais em concentrações terapêuticas.

Não são observadas interferências por bilirrubina conjugada até 30 mg/dL, bilirrubina não conjugada até 30 mg/dL, hemoglobina até 1000 mg/dL, nem triglicerídeos até 1500 mg/dL. Não foram encontradas interferências significativas com outros cátions em concentrações fisiológicas para NaCl (140 mM), NH₄Cl (20 µmol/L), KCl (4 mM), CaCl₂ (2,5mM), MgCl₂ (1,0 mM), FeCl₃ (1 mg/L) e CuCl₂ (1,2 mM), ZnCl₂ (1 mM).

Referência bibliográfica de Young para efeitos de drogas neste método.

d) Estabilidade e instruções de armazenamento: a amostra é estável por até 5 dias a temperatura ambiente (20-25°C) bem fechado, para não concentrar a amostra por evaporação, 30 dias a 2-10°C ou 6 meses congelado (-20°C).

MATERIAL NECESSÁRIO (não fornecido)

- Material volumétrico para medir os volumes indicados.

- Analisador automático.

PROCEDIMENTO

(analisador automático)

Um procedimento geral para **Lithium** em um analisador automático é detalhado abaixo. Quando for utilizada a

técnica para um analisador em particular, as instruções de trabalho do mesmo devem ser seguidas.

Em uma cubeta mantida à temperatura escolhida, coloque:

Amostra ou Calibrador	4 μ L
------------------------------	-----------

Reagente A	200 μ L
-------------------	-------------

Incube a 37°C durante 10 minutos e leia a absorbância a 510 nm como λ_1 e a 450 ou 480 nm como λ_2 contra o branco de água.

CÁLCULO DOS RESULTADOS

[Lítio] mmol/L = (Δ Abs) x Fator

Os analisadores Wiener lab. calculam automaticamente a concentração de lítio de cada amostra.

CALIBRAÇÃO

O Calibrador A plus é processado da mesma maneira que as amostras e o fator correspondente é calculado a partir dele. Recomenda-se o uso de calibração de dois pontos após a mudança do lote de reagentes e quando exigido pelo controle de qualidade.

MÉTODO DE CONTROLE DE QUALIDADE

Processar 2 níveis de um material de controle de qualidade (**Standatrol S-E 2 níveis** da Wiener lab.) com concentrações conhecidas de lítio, com cada determinação.

VALORES DE REFERÊNCIA

Intervalo terapêutico: 0,60 - 1,20 mmol/L

Intervalo de alarme: 1,20 - 1,50 mmol/L

Risco de intoxicação: > 1,50 mmol/L

Intoxicação severa: > 2,50 mmol/L

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça seus próprios intervalos de referência.

A toxicidade pode ocorrer mesmo quando os níveis sanguíneos estão dentro da faixa terapêutica recomendada. Por conseguinte, é importante determinar a gama ótima para cada doente individualmente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Vide Substâncias interferentes conhecidas em Amostra.

DESEMPENHO

a) Precisão: foi avaliada de acordo com o protocolo CLSI EP5. Neste estudo, duas amostras foram usadas com diferentes níveis de lítio testados com 2 execuções diárias em duplicata por 20 dias.

Repetibilidade (n = 80)

Nível	D.P.	C.V.
0,62 mmol/L	0,016 mmol/L	2,5%
1,63 mmol/L	0,015 mmol/L	0,9%

Precisão intra-laboratório (n = 80)

Nível	D.P.	C.V.
0,62 mmol/L	0,018 mmol/L	2,8%
1,63 mmol/L	0,038 mmol/L	2,4%

b) Sensibilidade analítica: a concentração mínima detectável de lítio foi determinada em 0,05 mmol/L.

c) Faixa de medição: 0,05 - 3,00 mmol/L.

d) Correlação: o valor do lítio foi determinado em 100 amostras de soro com um intervalo entre 0,05 e 3,00 mmol/L com Lithium da Wiener lab. e um kit comercial baseado no mesmo princípio, obtendo o seguinte coeficiente de correlação: $r = 0,9974$; inclinação $b = 0,9813 x$ e interseção $a = 0,0154$

PARÂMETROS PARA ANALISADORES AUTOMÁTICOS

Para as instruções de programação consulte o manual de uso do analisador.

APRESENTAÇÃO

1 x 20 mL Reagente A (Cód. 1999810)

1 x 20 mL Reagente A (Cód. 1009705)

1 x 20 mL Reagente A (Cód. 1009972)

REFERÊNCIAS

- Chapoteau, E., Czech, B.P., Zazulak, W. and Kumar, A. First Colorimetric Assay of Lithium in Serum. (1992), Clin. Chem. 9: 1654-1657.
- Moyer, T.P. and Pippenger, C.E. Therapeutic Drug Monitoring. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Burtis, C. A. and Ashwood, E.R. eds, (Second ed.) W.B. Saunders Company.
- Amdisen, A. Serum Lithium Determinations for Clinical Use (1967), Scand. J. Clin. Lab Invest. 20: 104-108.
- Wachtel, M.S. et al, Creation and Verification of Reference Intervals (1995), Laboratory Medicine 26: 593-597.
- Linder, M.W. and Keck, P.E Jr. Standards of Laboratory Practice: Antidepressant drug monitoring. (1998) Clin. Chem. 44:5 1073-1084.
- "Use of Anticoagulants in Diagnostic Investigations". (Jan 2002) WHO Publication WHO/DIL/LAB 99.1 Rev 2.



Lithium

For the quantitative determination of lithium in serum and plasma

SUMMARY

Lithium, administered as lithium carbonate, is used for the treatment of the manic phase of affective disturbances, mania and manic-depressive illness. It acts by increasing the recapture of neurotransmitters, thus reducing their concentration in the neuronal junction. This produces a sedative effect on the central nervous system. It is completely absorbed by the gastrointestinal tract and maximum serum levels occur 2 to 4 hours after an oral dose. The serum half-life is 48 to 72 hours and is eliminated through the kidneys.

Reduction of renal function may prolong the clearance time. The first symptoms of intoxication include apathy, slowness, drowsiness, lethargy, speech difficulties, irregular tremors, myoclonic contractions, muscle weakness and ataxia. Levels greater than 1.5 mmol/L (12 hours after dose) indicate a significant risk of poisoning. Lithium serum concentrations are essentially performed to ensure compliance and avoid toxicity.

PRINCIPLE

The method is based on a complex formation among lithium ions with a lithium-specific chromoionophore in alkaline solution. The concentration of lithium in the sample is proportional to the absorbance variation by the complex formation and is measured at 510/480 nm.

PROVIDED REAGENTS

A. Reagent A: sodium hydroxide (0.5 mol/L), EDTA (50 µmol/L), chromoionophore (15 µmol/L), preservative and detergent.

NON-PROVIDED REAGENTS

Wiener lab.'s **Calibrador A plus**.

INSTRUCTIONS FOR USE

Provided Reagents: ready to use.

WARNINGS

Reagents are for "in vitro" diagnostic use.

Do not pipette with your mouth.

The reagent is corrosive. H315+H320: Causes skin and eye irritation. H314 Causes severe skin burns and eye damage. P262 Do not get in eyes, on skin, or on clothing. P305 + P351 + P338 IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

Use the reagent keeping the usual working precautions in

the clinical analysis laboratory.

All reagents and samples must be discarded according to current local regulations.

STABILITY AND STORAGE INSTRUCTIONS

Provided Reagents: stable at 2-10°C until the expiration date stated on the box, protected from light.

SAMPLE

Serum or plasma

a) Collection: collect the sample in the usual way. In order to standardize the test and evaluate the therapy properly, it is recommended to collect the sample 12 hours after receiving the last dose of lithium.

b) Additives: in case of using plasma, the use of sodium heparin or dipotassium EDTA is recommended as an anticoagulant.

c) Known interfering substances:

Criteria: recovery within $\pm 10\%$ of the value of the initial values to therapeutic connections.

No interference is observed by conjugated bilirubin up to 30 mg/dL, unconjugated bilirubin up to 30 mg/dL, hemoglobin up to 1000 mg/dL, triglycerides up to 1500 mg/dL. No significant interference with other cations was found at physiological concentrations for NaCl (140 mM), NH₄Cl (20 µmol/L), KCl (4 mM), CaCl₂ (2.5mM), MgCl₂ (1.0 mM), FeCl₃ (1 mg/L) and CuCl₂ (1.2 mM), ZnCl₂ (1 mM).

Refer to Young's bibliography for the effects of drugs in the present method.

d) Stability and storage instructions: serum is stable for 5 days at room temperature (20-25°C) tightly closed so as not to concentrate the sample by evaporation, for 30 days at 2-10°C or for 6 months frozen (-20°C).

REQUIRED MATERIAL (non-provided)

- Volumetric material to measure the indicated volumes
- Automated analyzer

PROCEDURE

(automated analyzers)

A general procedure for **Lithium** in an automated analyzer is detailed below. When the technique is implemented for a particular analyzer, follow its work instructions.

In a cuvette maintained at the chosen temperature, place:

Sample or Calibrator

4 µL

Reagent A200 μ L

Incubate for 10 minutes at 37°C. Absorption reading at 510 nm as λ_1 and 450 or 480 nm as λ_2 against water blank.

CALCULATIONS

[Lithium] mmol/L = (Δ Abs) x Factor

Wiener lab. analyzers automatically calculate the lithium concentration of each sample.

CALIBRATION

Calibrador A plus is processed in the same way as the samples and the corresponding factor is calculated from it. It is recommended to use two-point calibration after changing reagent lot and when required by quality control.

QUALITY CONTROL METHOD

With each determination, process 2 levels of a quality control material (**Standatrol S-E 2 niveles** from Wiener lab.) with known concentrations of lithium.

REFERENCE VALUES

Therapeutic range: 0.60 - 1.20 mmol/L

Alarm range: 1.20 - 1.50 mmol/L

Risk of intoxication: > 1.50 mmol/L

Severe poisoning: > 2.50 mmol/L

It is recommended that each laboratory establish its own reference values.

Toxicity can occur even when serum levels are within the recommended therapeutic range. For this reason it is important to determine the optimal range for each patient individually.

PROCEDURE LIMITATIONS

See Known interfering substances under SAMPLE.

PERFORMANCE

a) Accuracy: was evaluated according to CLSI protocol EP5.

In this study two samples were used with different levels of lithium tested with 2 daily runs in duplicate for 20 days.

Repeatability (n = 80)

Level	S.D.	C.V.
0.62 mmol/L	0.016 mmol/L	2.5%
1.63 mmol/L	0.015 mmol/L	0.9%

Intra-laboratory precision (n = 80)

Level	S.D.	C.V.
0.62 mmol/L	0.018 mmol/L	2.8%
1.63 mmol/L	0.038 mmol/L	2.4%

b) Analytical sensitivity: the minimum detectable concentration of lithium was determined at 0.05 mmol/L.

c) Measuring range: 0.05 - 3.00 mmol/L

d) Correlation: lithium value was determined in 100 serum samples with a range between 0.05 and 3.00 mmol/L with **Lithium** from Wiener lab. and a commercial kit based on the

same principle, obtaining the following correlation coefficient: $r = 0.9974$; slope $b = 0.9813 x$ and intersection $a = 0.0154$

PARAMETERS FOR AUTOMATED ANALYZERS

For programming instructions refer to the user manual of the analyzer in use.

WIENER LAB. PROVIDES

1 x 20 mL Reagent A (Cat. N° 1999810)

1 x 20 mL Reagent A (Cat. N° 1009705)

1 x 20 mL Reagent A (Cat. N° 1009972)

REFERENCES

- Chapoteau, E., Czech, B.P., Zazulak, W. and Kumar, A. First Colorimetric Assay of Lithium in Serum. (1992), Clin. Chem. 9: 1654-1657.
- Moyer, T.P. and Pippenger, C.E. Therapeutic Drug Monitoring. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Burtis, C. A. and Ashwood, E.R. eds, (Second ed.) W.B. Saunders Company.
- Amdisen, A. Serum Lithium Determinations for Clinical Use (1967), Scand. J. Clin. Lab Invest. 20: 104-108.
- Wachtel, M.S. et al, Creation and Verification of Reference Intervals (1995), Laboratory Medicine 26: 593-597.
- Linder, M.W. and Keck, P.E Jr. Standards of Laboratory Practice: Antidepressant drug monitoring. (1998) Clin. Chem. 44:5 1073-1084.
- "Use of Anticoagulants in Diagnostic Investigations". (Jan 2002) WHO Publication WHO/DIL/LAB 99.1 Rev 2.



Nr kat. 1999810
Nr kat. 1009705
Nr kat. 1009972

Lithium

Do ilościowego oznaczania Litu w surowicy i osoczu

WSTĘP

Lit, podawany jako węglan litu, służy do leczenia fazy maniakalnej zaburzeń afektywnych, manii i chorób maniakalno-depresyjnych. Działa poprzez zwiększenie wychwyty neuroprzekazników, zmniejszając w ten sposób ich koncentrację w połączeniu neuronalnym. Powoduje to działanie uspokajające na centralny układ nerwowy. Jest całkowicie wchłaniany przez przewód pokarmowy, a maksymalne stężenie w surowicy występuje po 2 do 4 godzin po podaniu doustnym. Okres półtrwania w surowicy wynosi 48 do 72 godzin i jest wydalany przez nerki. Zmniejszenie czynności nerek może wydłużyć czas klirensu. Pierwsze objawy zatrucia obejmują apatię, spowolnienie, senność, letarg, trudności w mowie, nieregularne drżenia, skurcze miokloniczne, osłabienie mięśni i ataksję. Poziomy większe niż 1,5 mmol/L (12 godzin po dawce) wskazują na znaczne ryzyko zatrucia. Badanie stężenia litu w surowicy są zasadniczo wykonywane w celu zapewnienia zgodności i uniknięcia toksyczności.

ZASADA DZIAŁANIA

Metoda opiera się na złożonym tworzeniu się kompleksu jonów litu z chromoionoforem specyficznym dla litu w roztworze alkalicznym. Stężenie litu w próbce jest proporcjonalne do zmiany absorbancji przez tworzenie kompleksu i jest mierzone przy 510/480 nm.

DOSTARCZANE ODCZYNNIKI

A. Odczynnik A: wodorotlenek sodu (0,5 mol/L), EDTA (50 µmol/L), chromoionofor (15 µmol/L), środek konserwujący i detergent.

NIEDOSTARCZANE ODCZYNNIKI

Wiener lab.'s **Calibrador A plus**.

INSTRUKCJA UŻYCIA

Dostarczone odczynniki: gotowe do użycia.

OSTRZEŻENIA

Odczynnik diagnostyczny do zastosowania in vitro
Nie pipetować ustami.

Odczynnik jest żrący. H315 + H320: Działa drażniąco na skórę i oczy. H314 Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu. P262 Nie wprowadzać do oczu, na skórę lub na odzież. P305 + P351+ P338

W przypadku dostania się do oczu: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Usunąć soczewki kontaktowe, jeśli są obecne i łatwe do usunięcia. Kontynuować płukanie. P302 + P352 W przypadku dostania się na skórę: Umyć dużą

ilością mydła i wody. P280 Nosić rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy. Stosować odczynniki zgodnie z procedurami dla laboratoriów klinicznych. Odczynniki i materiał badany utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

TRWAŁOŚĆ I WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Dostarczone odczynniki: są stabilne w temp. 2-10°C do daty ważności podanej na pudełku, chronić przed światłem

MATERIAŁ BADANY

Surowica lub osocze

a) Pobranie: pobrać próbkę w zwykły sposób. Aby ustandaryzować test i właściwie ocenić terapię, zaleca się pobranie próbki 12 godzin po otrzymaniu ostatniej dawki litu.

b) Substancje dodatkowe: w przypadku stosowania osocza zaleca się stosowanie heparyny sodowej lub EDTA di potasowego jako antykoagulantu.

c) Znane interakcje: Kryteria: odzysk w granicach $\pm 10\%$ wartości początkowych wartości dla połączeń terapeutycznych. Nie obserwuje się interferencji dla sprzężonej bilirubiny do 30 mg/dl, bilirubiny niesprężonej do 30 mg/dl, hemoglobiny do 1000 mg/dl, trójglicerydów do 1500 mg/dl. Nie stwierdzono istotnej interferencji z innymi kationami w stężeniach fizjologicznych dla NaCl (140 mM), NH₄Cl (20 µmol/L), KCl (4 mM), CaCl₂ (2,5 mM), MgCl₂ (1,0 mM), FeCl₃ (1 mg/L) i CuCl₂ (1,2 mM), ZnCl₂ (1 mM).

Należy odnieść się do bibliografii Younga, aby zapoznać się z działaniem leków w niniejszej metodzie.

d) Trwałość i instrukcja przechowywania: próbka surowicy jest stabilna 5 dni w temperaturze pokojowej (20-25°C) szczególnie zamknięta aby uniknąć parowania co może prowadzić do zwiększenia stężenia lub 30 dni w temp 2-10°C lub 6 miesięcy zamrożona (-20°C).

WYMAGANE MATERIAŁY (niedostarczone)

- Mikropipety i pipety do pomiaru określonej objętości
- Analizator automatyczny

PROCEDURA

(Analizatory automatyczne)

Ogólna procedura badania w analizatorach automatycznych dla **Lithium** została przedstawiona poniżej. Celem programowania należy zapoznać się z podręcznikiem użytkownika danego urządzenia. W kuwecie utrzymywanej w wybranej temperaturze umieścić

Próbka badana lub kalibrator	4 µl
Odczynnik A	200 µl
Inkubować 10 minut w temp. 37°C. Odczytać absorbancję przy 510 nm (λ_1) i 450 lub 480 nm dla λ_2 wobec ślepej próby	

OBLICZENIA

[Lit] mmol/L = (Δ Abs) x Factor

Analizatory Wiener lab. automatycznie wyliczają stężenie litu w każdej próbce.

KALIBRACJA

Calibrator A plus należy poddać takiej samej procedurze jak materiał badany wykorzystując właściwy współczynnik do obliczeń. Wskazane jest użycie dwu punktowej kalibracji po zmianie serii odczynnika i w przypadku wymogu wykonania kontroli jakości.

METODA KONTROLI JAKOŚCI

Przy każdym oznaczeniu należy przeprowadzić badanie dwóch poziomów materiału kontrolnego (**Standatrol S-E 2 niveles** from Wiener lab.) ze znanym poziomem stężenia litu.

WARTOŚCI REFERENCYJNE

Zakres terapeutyczny: 0.60 - 1.20 mmol/L

Zakres alarmowy: 1.20 - 1,50 mmol/L

Ryzyko zatrucia: > 1.50 mmol/L

Ciężkie zatrucie: > 2.50 mmol/L

Zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło własne wartości referencyjne.

Toksyczność może wystąpić, nawet jeśli poziomy w surowicy mieszczą się w zalecanym zakresie terapeutycznym. Z tego powodu ważne jest ustalenie optymalnego zakresu indywidualne dla każdego pacjenta.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Patrz znane interakcje w rozdziale MATERIAŁ BADANY.

CHARAKTERYSTYKA TESTU

a) Precyzja: badania przeprowadzono zgodnie z zasadami zawartymi w protokole EP5 CLSI. Zostały testowane dwie próbki z różnymi wartościami litu w ciągu 20 dni przy wykonaniu 2 oznaczeń dziennie w dubletach.

Powtarzalność (n = 80)

Poziom	S.D.	C.V.
0,62 mmol/L	0,016 mmol/L	2,5%
1,63 mmol/L	0,015 mmol/L	0,9%

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna (n = 80)

Poziom	S.D.	C.V.
0,62 mmol/L	0,018 mmol/L	2,8%
1,63 mmol/L	0,038 mmol/L	2,4%

b) Czulość analityczna: minimalne stężenie litu w oznaczonej próbce było na poziomie 0,05 mmol/L.

c) Zakres pomiarowy: 0.05 - 3.00 mmol/L.

d) Korelacja: wartość litu określono w 100 próbkach surowicy w zakresie od 0,05 do 3,00 mmol/L z odczynnikiem do oznaczania litu firmy Wiener lab i zestawem komercyjnym opartym na tej samej zasadzie, uzyskując następujący współczynnik korelacji: $r = 0,9974$; nachylenie $b = 0,9813$ x i przecięcie $a = 0,0154$

PARAMETRY DLA ANALIZATORÓW AUTOMATYCZNYCH

Celem programowania zapoznać się z instrukcją obsługi używanego analizatora automatycznego.

WIENER LAB. DOSTARCZA

- 1 x 20 mL Odczynnik A (Nr kat. 1999810)

- 1 x 20 mL Odczynnik A (Nr kat. 1009705)


- 1 x 20 mL Odczynnik A (Nr kat. 1009972)


ŹRÓDŁA


- Chapoteau, E., Czech, B.P., Zazulak, W. and Kumar, A. First Colorimetric Assay of Lithium in Serum. (1992), Clin. Chem. 9: 1654-1657.
- Moyer, T.P. and Pippenger, C.E. Therapeutic Drug Monitoring. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Burtis, C. A. and Ashwood, E.R. eds, (Second ed.) W.B. Saunders Company.
- Amdisen, A. Serum Lithium Determinations for Clinical Use (1967), Scand. J. Clin. Lab Invest. 20: 104-108.
- Wachtel, M.S. et al, Creation and Verification of Reference Intervals (1995), Laboratory Medicine 26: 593-597.
- Linder, M.W. and Keck, P.E Jr. Standards of Laboratory Practice: Antidepressant drug monitoring. (1998) Clin. Chem. 44:5 1073-1084.
- "Use of Anticoagulants in Diagnostic Investigations". (Jan 2002) WHO Publication WHO/DIL/LAB 99.1 Rev 2.


SÍMBOLOS // SÍMBOLOS // SYMBOLS // OZNACZENIA

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab. // Os seguintes símbolos são utilizados nos kits de reagentes para diagnóstico da Wiener lab. // The following symbols are used in the packaging for Wiener lab. diagnostic reagents kits. // Następujące symbole są zastosowane na opakowaniach zestawów odczynników diagnostycznych.


 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"// Este produto preenche os requisitos da Diretiva Europeia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"// This product fulfills the requirements of the European Directive 98/79 EC for "in vitro" diagnostic medical devices// Ten produkt spełnia wymagania Dyrektywy Europejskiej 98/79 EC dla wyrobów medycznych używanych do diagnozy "in vitro"

 Representante autorizado en la Comunidad Europea// Representante autorizado na Comunidade Europeia// Authorized representative in the European Community// Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej

 Uso diagnóstico "in vitro"// Uso médico-diagnóstico "in vitro"// "In vitro" diagnostic medical device// Wyrób do diagnostyki "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos// Conteúdo suficiente para <n> testes// Contains sufficient for <n> tests// Zawartość wystarczająca dla <n> badań

 Fecha de caducidad// Data de validade// Use by// Użyć przed

 Límite de temperatura (conservar a)// Limite de temperatura (conservar a)// Temperature limitation (store at)// Ograniczenie dopuszczalnych temperatur

 No congelar// Não congelar// Do not freeze// Nie zamrażać


 Riesgo biológico// Risco biológico// Biological risks// Ryzyko biologiczne

 Volumen después de la reconstitución// Volume após a reconstituição// Volume after reconstitution// Objętość po rozpuszczeniu

 Contenido// Conteúdo// Contents// Zawartość

 Número de lote// Número de lote// Batch code// numer serii

 Elaborado por:// Elaborado por:// Manufactured by:// Wytwórca

 Nocivo// Nocivo// Harmful// Substancja szkodliwa

 Corrosivo / Cáustico // Corrosivo / Caústico // Corrosive / Caustic// Substancja żrąca

 Irritante// Irritante// Irritant// Substancja drażniąca

 Consultar instrucciones de uso// Consultar as instruções de uso// Consult instructions for use// Przed użyciem zapoznać się z instrukcją


 Calibrador// Calibrador// Calibrator// Kalibrator

 Control// Controle// Control// Próba kontrolna

 Control Positivo// Controle Positivo// Positive Control// Próba kontrolna dodatnia

 Control Negativo// Controle Negativo// Negative Control// Próba kontrolna ujemna

 Número de catálogo// Número de catálogo// Catalog number// Numer katalogowy

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
PM-1102-187



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina