

# Kupfer-Reagenz

## Flüssigkeit in 2 Teilen

### KURZBESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Stabilität	:	bis Verfallsdatum bei 18-25°C
Linearer Bereich	:	3-85 µmol/L (19-540 µg/dL)
Probe Typ	:	Serum
Methode	:	Endpunkt
Reagenz-Vorbereitung	:	Die gleiche Menge von Reagenz 1 und Reagenz 2 miteinander vermischen.

**IVD**

### VERWENDUNGSZWECK

Dieses Reagenz dient der quantitativen in-vitro-Bestimmung von Kupfer in Serum auf automatisierten klinischen Chemie-Analysegeräten.

### KLINISCHE BEDEUTUNG<sup>1</sup>

Kupfer ist ein essentiellen Spurenelement, das überwiegend am Kupfertransportprotein Caeroluplasmin gebunden auftritt, während ein sehr kleiner Anteil mit Albumin und anderen Metallproteinen verbunden ist.

Die wichtigste klinische Anwendung der Kupferbestimmung besteht in der Diagnose von Morbus Wilson. Diese Krankheit wird mit einer Abnahme der Synthese von Caeroluplasmin assoziiert, wodurch niedrige Serum-Kupferwerte entstehen.

Eine weitere Störung des Kupferstoffwechsels ist das Menkes Syndrom, auch Kraushaarsyndrom genannt, eine X-chromosomal genetische Störung der Kupferabsorption.

Niedrige Serum-Kupferwerte wurden auch bei einer Reihe von Hypoproteinämien beobachtet, während erhöhte Werte bei verschiedenen akuten und chronischen Erkrankungen, wie z.B. Leukämie, Hämochromatose und Gallenzirrhose auftreten.

### METHODIK<sup>2,3</sup>

An Caeroluplasmin gebundenes Kupfer wird in einem sauren Medium durch das Reduktionsmittel Guanidinhydrochlorid freigesetzt. 2-(5-Bromo-2-Pyridylazo)-5-(N-Propyl-N-Sulfopropylamino) Anilin (5-Br-PSAA) reagiert mit dem freigesetzten Kupfer und bildet einen stabilen, farbigen Komplex. Die Intensität dieser Farbe ist zur Kupferkonzentration in der Probe proportional und wird bei 580 nm photometrisch gemessen.

### REAGENZZUSAMMENSETZUNG

Aktive Bestandteile	Konzentration
<b>Reagenz 1:</b>	
Acetatpuffer, pH 4,2	0,4 mol/L
Guanidin-HCl	5 mol/L
Katalysator	
Oxidierbares Mittel	
<b>Reagenz 2:</b>	
5-Br-PSAA, Natriumsalz	0,1 mmol/L

**WARNUNG:** Einnahme, sowie den Kontakt mit der Haut, dem Mund und den Augen vermeiden. Die Toxizität dieses Reagenz wurde nicht festgelegt. Wir empfehlen, nach dem Weggießen mit viel Wasser nachzuspülen. Für zusätzliche Informationen konsultieren Sie bitte das Material- und Sicherheitsdatenblatt mit dem Titel "Kupfer-Reagenz".

R22	Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.
R36/38	Reizt die Augen und die Haut.
S23	Dampf nicht einatmen.

### REAGENZVORBEREITUNG

Das zu verwendende Reagenz ist vorzubereiten, indem Reagenz 1 und Reagenz 2 in gleichen Mengen miteinander vermischt werden. Nehmen Sie auf die spezifische Instrumentenanwendung Bezug, die auf Anfrage von der technischen Unterstützungsgruppe erhältlich ist.

### STABILITÄT UND LAGERUNG

#### Vor der Benutzung:

Bei Lagerung zwischen 18-25°C sind die Reagenzien bis zum auf der Flasche und den Schachtelkennzeichnungen angegebenen Verfallsdatum stabil.

#### Aktives Reagenz:

Aktives Reagenz ist bei 2-8°C wenigstens 5 Tage lang stabil.

#### Indikationen einer Verschlechterung des Reagenz:

- Trübung;
- Reagenz-Absorptionsvermögen > 0,2 AU bei 580nm; und/oder
- Kontrollwerte sind außerhalb des erlaubten Bereichs.

### SYMBOLE PRODUKTBEZEICHNUNG

<b>EC REP</b>	Autorisierter Vertreter		Temperaturbeschränkung
<b>IVD</b>	Für in vitro Diagnostik		Verfallsdatum
<b>LOT</b>	Batch Code / Losnummer		VORSICHT. Siehe Benutzungsanweisungen
<b>REF</b>	Katalognummer		Hergestellt von
	Siehe Benutzungsanweisungen	<b>REAG 1</b>	Reagenz 1
<b>REAG 1</b>	Reagenz 1	<b>REAG 2</b>	Reagenz 2
	Xn - Gesundheitsschädigend		

### PROBENSAMMLUNG UND HANDHABUNG<sup>3</sup>

**Serum:** nicht-hemolysiertes Serum verwenden.

**Aufbewahrung:** Serumkupferproben sind bei Zimmertemperatur (18-25°C) wenigstens 2 Tage, bzw. bei 2-8°C 1 Woche lang stabil.

### ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT GELIEFERTERTE AUSRÜSTUNG

- Ein klinisches Chemie-Analysegerät, das eine konstante Temperatur (37°C) sowie ein Mess-Absorptionsvermögen von 550 und 590nm beibehalten kann.
- Falls erforderlich, Pipetten zur akkuraten Mengenerhebung.
- Analyse-spezifische Materialien, z.B.: Probebecher.
- Normales und abnormales getestetes Kontrollmaterial.
- Ein geeigneter wässriger Kupferstandard.

### TESTVERFAHREN (ASSAY VERFAHREN/PROZEDUR)

Die folgenden Test Parameter werden empfohlen: Einzelne Anwendungen des Instruments können auf Anfrage von der Technischen Unterstützungsgruppe erhalten werden.

#### TEST PARAMETER

Temperatur	37°C
Primäre Wellenlänge	580 nm (550 - 590 nm)
Testtyp	Endpunkt
Richtung	Zunahme
Probe: Reagenz-Verhältnis	1 : 10
z.B.: Probemenge	0,1 mL
Kombinierte Reagenzmenge	1,0 mL
Inkubationszeit	300 Sekunden
Reagenz-Blindgrenzen	niedrig 0,10 AU
(580nm, 1cm Lichtweg)	hoch 0,20 AU
Linearität	3 - 85 µmol/L (19-540 µg/dL)
Sensitivität	4,1 ΔmAbs pro µmol/L
(550 nm, 1 cm Lichtweg)	0,7 ΔmAbs pro µg/dL

#### BERECHNUNGEN

Die Ergebnisse werden, gewöhnlich vom Instrument automatisch, wie folgt berechnet:

$$\text{Kupfer} = \frac{\text{Absorption von Unbekannt}}{\text{Absorption von Kalibrator}} \times \text{Kalibratorwert}$$

#### Beispiel:

Absorption von Kalibrator	=	0,081
Absorption von Unbekannt	=	0,136
Kalibratorwert	=	15,73 µmol/L (100 µg/dL)

$$\text{Kupfer} = \frac{0,136}{0,081} \times 15,73 = 26,4 \mu\text{mol/L}$$

$$\text{Kupfer} = \frac{0,136}{0,081} \times 100 = 168 \mu\text{g/dL}$$

### ANMERKUNGEN

1. Die Reagenz- und Probenmengen können proportional geändert werden, um sie verschiedenen Photospektrometern anzupassen.
2. Proben mit Kupferwerten über 85 µmol/L (540 µg/dL) sollten mit isotonischer Salzlösung verdünnt und erneut getestet werden. Die Ergebnisse sind mit dem Verdünnungsfaktor zu multiplizieren.
3. Die Farbreaktion ist bei 37°C wenigstens 10 Minuten lang stabil.
4. Umrechnung: µmol/L x 6,355 = µg/dL

## KALIBRIERUNG

Die Kalibrierung ist erforderlich. Ein geeigneter wässriger Kupferstandard wird empfohlen. Bezüglich der Kalibrierungshäufigkeit auf automatischen Instrumenten nehmen Sie auf die instrumentspezifischen Herstellerangaben Bezug.

Die Kalibrierungsstabilität hängt jedoch von der optimalen Instrumentenleistung sowie der Verwendung von Reagenzien ab, die gemäß der Empfehlungen im Abschnitt Stabilität und Lagerung dieser Packungsbeilage gelagert wurden.

Die erneute Kalibrierung wird in den folgenden Fällen empfohlen:-

- Die Losnummer des Reagenz ändert sich.
- Nach einer Wartung oder dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Die Kontrollwerte haben sich verschoben oder fallen außerhalb des Bereichs und eine neue Kontrollphiole behebt das Problem nicht.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Um eine adäquate Qualitätskontrolle zu gewährleisten, sollten normale und abnormale Kontrollen mit getesteten Werten als unbekannte Proben getestet werden:-

- Wenigstens alle acht Stunden.
- Wenn eine neue Reagenzflasche verwendet wird.
- Nach einer Wartung oder dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Mit jeder Kalibrierung

Kontrollergebnisse, die höher oder niedriger als die festgelegten Grenzwerte sind, deuten an, dass der Test aus der Kontrolle geraten ist. In solchen Situationen werden die folgenden Korrekturen empfohlen:-

- Die selben Kontrollen wiederholen.
- Falls die wiederholten Kontrollergebnisse außerhalb der Grenzwerte liegen, frisches Kontrollserum zubereiten und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse nach wie vor nicht stimmen, mit frischem Standard rekalisieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch falsch sind, mit frischem Reagenz kalibrieren und den Test wiederholen.
- Falls die Ergebnisse immer noch außer Kontrolle sind, die Technische Unterstützung oder Ihrer lokalen Verkäufer kontaktieren.

## BESCHRÄNKUNGEN

1. Es wurden Studien zur Bestimmung der Interferenz von Eisen und Zink durchgeführt, und die folgenden Ergebnisse entstanden:  
**Eisen:** Keine Interferenz von Eisen bis zu 100 µmol/L.  
**Zink:** Keine Interferenz von Zink bis zu 100 µmol/L.
2. Lipämische, hämolysierte und ikterische Proben vermeiden.
3. Young DS<sup>4</sup> hat eine umfassende Liste von Arzneien und Substanzen veröffentlicht, welche diesen Test beeinträchtigen können.

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

Männer 11,0 - 22,0 µmol/L (70 - 140 µg/dL)  
Frauen 12,6 - 24,4 µmol/L (80 - 155 µg/dL)

Die angegebenen Werte sind stellvertretend für den erwarteten Wertebereich bei dieser Methode und sollten nur als Richtlinie gelten. Es wird empfohlen, dass jedes Labor diesen Bereich verifiziert oder für die von ihm betreute Bevölkerungsgruppe ein Referenzintervall ableitet.<sup>5</sup>

## LEISTUNGSDATEN

Die folgenden Daten wurden mithilfe des Kupfer-Reagenz auf einem sich in gutem Zustand befindlichen automatischen klinischen Analysegerät erhalten. Benutzer sollten die Produktleistung für ihr spezifisches Analysegerät festlegen.

## UNGENAUIGKEIT

Die Ungenauigkeit wurde mit zwei Werten kommerzieller Kontrollen und im Anschluss an die NCCLS EP5-T Prozedur ermittelt.<sup>6</sup>

Innerhalb des Testlaufs:	Stufe I	Stufe II
Anzahl der Proben	80	80
Durchschnitt (µmol/L / µg/dL)	16,25 / 103,27	31,50 / 200,00
SD (µmol/L / µg/dL)	0,46 / 2,92	0,56 / 3,56
CV (%)	2,83	1,78

Insgesamt:	Stufe I	Stufe II
Anzahl der Proben	80	80
Durchschnitt (µmol/L / µg/dL)	16,25 / 103,27	31,50 / 200,00
SD (µmol/L / µg/dL)	0,80 / 5,08	1,03 / 6,55
CV (%)	4,92	3,27

## EXAKTHEIT (GENAUIGKEIT)

Es wurden mit einem ähnlichen, im Handel erhältlichen Kupfer-Reagenz Vergleichsstudien durchgeführt. Serumproben wurden parallel getestet und die Ergebnisse mittels der Methode der kleinsten Quadrate verglichen. Es entstand die folgende Statistik.

Anzahl der Probenpaare	50
Bereich der Probenergebnisse	5 - 35 µmol/L (32 - 222 µg/dL)
Neigung	0,95
Intercept	-0,43 µmol/L (2,7 µg/dL)
Korrelationskoeffizient	0,997

Es wurden auch Vergleichsstudien durchgeführt, wobei AAS als Referenz verwendet wurde. Es entstand die folgende Statistik.

Anzahl der Probenpaare	60
Bereich der Probenergebnisse	3,5 - 35,0 µmol/L (22 - 222 µg/dL)
Neigung	0,96
Intercept	1,15 µmol/L (7,3 µg/dL)
Korrelationskoeffizient	0,97

## LINEARITÄT

Bei empfohlener Durchführung verläuft der Test zwischen 3 und 85 µmol/L (19 und 540 µg/dL) linear. Die Linearität auf verschiedenen automatisierten Instrumenten kann von diesem Wert abhängen. Der Benutzer sollte die für den instrumentenspezifischen Linearitätswert anwendbare spezifische Instrumentenanwendung konsultieren.


## SENSITIVITÄT

Bei empfohlener Durchführung liegt die Sensitivität dieses Tests bei 4,1 ΔmAbs pro µmol/L oder 0,7 ΔmAbs pro µg/dL (1 cm Lichtweg, 550 nm).

## LITERATURHINWEISE

1. Tietz NW (Ed). "Textbook of Clinical Chemistry" WB Saunders, 1986; 929-933.
2. Makino T., Clin Chim Acta, 1989; 185:7-16.
3. Horiguchi D et al, Anal. Chim. Acta, 1983; 151:457-463.
4. Young DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990.
5. Wachtel M et al, Creation and Verification of Reference Intervals. Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
6. National Committee for Clinical Chemistry Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Laboratory Devices NCCLS; 1984, NCCLS Publication EP5-T.

© 2008 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

 Fisher Diagnostics  
a division of Fisher Scientific Company, LLC  
a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
Middletown, VA 22645-1905 USA  
Phone: 800-528-0494  
540-869-3200  
Fax: 540-869-8132

 MDCI Ltd.  
Arundel House  
1 Liverpool Gardens  
Worthing, West Sussex BN11 1SL UK  
840434 (R1)



REF

### Nachbestellinformation

Katalog Nr.

REAG 1

REAG 2

TR61001

1 x 50 mL

1 x 50 mL