

ABX Pentra CK NAC CP

REF	A11A01632
REAGENT 1	26 mL
REAGENT 2	6,5 mL



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

■ Pentra C400

Diagnosereagenz für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von Gesamt-Creatinkinase (CK) in Serum oder Plasma mittels Kolorimetrie.

Applikationsversion

Serum, Plasma: CK

1.xx

Verwendungszweck ^a

Das Reagenz **ABX Pentra CK NAC CP** ist zur quantitativen *In-vitro*-Bestimmung der Gesamt-Creatinkinase in Humanserum und -plasma auf der Grundlage eines optimierten UV-Tests vorgesehen. Die Bestimmung der Creatin-Phosphokinase und ihrer Isoenzyme wird im Rahmen der Diagnose und Behandlung des Myokardinfarkts und von Muskelerkrankungen wie der progressiven Muskeldystrophie des Typs Duchenne eingesetzt.

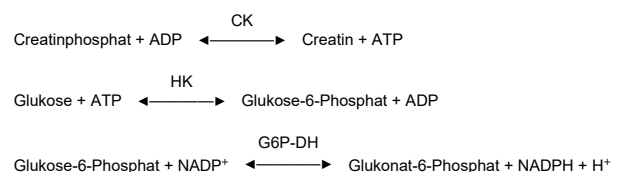
Klinischer Hintergrund (1, 2)

Creatinkinase (CK) ist ein Enzym, das hauptsächlich aus muskulären (CK-M) und zerebralen (CK-B) Isoenzymen besteht. CK liegt im Serum in Form von dimeren Isoenzymen CK-MM, CK-MB, CK-BB und als Makroenzym vor. Erhöhte CK-Werte werden bei Herzmuskelschäden und Skelettmuskelerkrankungen beobachtet. Die CK-Messung wird insbesondere in Verbindung mit der CK-MB zur Diagnose und Verfolgung von Herzinfarkten verwendet.

Methode (3, 4, 5, 6, 7)

Geschichte: Die Methode für die Bestimmung der Aktivität von Creatinkinase (CK) anhand einer gekoppelten

enzymatischen Reaktion wurde ursprünglich von Oliver beschrieben (3) und später von Rosalky geändert (4). Die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (DGKC) (5) und die International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) (6) standardisierten die Methode anschließend; sie empfahlen die Reversibilität der Oxidation der Creatinkinase und deren Aktivierung durch N-Acetylcystein (NAC). Die IFCC bestätigte dies und erweiterte im Jahr 2002 die Methode auf 37°C (7); dies ist die hier verwendete Methode. Optimierter UV-Test gemäß der DGKC (5) und der IFCC (7).



(CK = Creatinkinase, HK = Hexokinase, G6P-DH = Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase)

Reagenzien ^b

ABX Pentra CK NAC CP ist gebrauchsfertig.

Reagens 1 (R1):

Imidazol pH 6,0	60 mmol/L
Glukose	27 mmol/L
N-Acetylcystein (NAC)	27 mmol/L
Magnesiumacetat	14 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,7 mmol/L
Hexokinase (HK)	≥ 5 kU/L

^aÄnderung: neues Beilageformular.

^bÄnderung: § „Reagenzien“: Änderung.

ABX Pentra CK NAC CP

Reagens 2 (R2):

Imidazol pH 9,0	160 mmol/L
Kreatinephosphat	160 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
ADP	11 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosinepentaphosphat	55 µmol/L
Glukose-6-phosphatdehydrogenase (G6P-DH)	≥ 14 kU/L

ABX Pentra CK NAC CP sollte gemäß diesen Anweisungen verwendet werden. Bei unsachgemäßer Verwendung kann der Hersteller eine einwandfreie Funktionsweise nicht gewährleisten.

Handhabung

1. Beide Kassettenverschlüsse entfernen.
2. Evtl. vorhandenen Schaum mit einer Kunststoffpipette entfernen.
3. Kassette in den gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C400 stellen.

Kalibrator

Verwendung für Kalibration:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (nicht im Lieferumfang)
10 x 3 mL (Lyophilisat)

Kontrolle ^c

Verwenden Sie für die interne Qualitätskontrolle:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (nicht enthalten)
10 x 5 mL (Lyophilisat)

Jede Kontrolle sollte täglich und/oder nach einer Kalibration getestet werden. Die Häufigkeit der Kontrollen und die Konfidenzintervalle müssen den Laborrichtlinien und den länderspezifischen

Richtlinien entsprechen. Beim Testen von Qualitätskontrollmaterial müssen die nationalen bzw. örtlichen Richtlinien eingehalten werden. Die Ergebnisse müssen innerhalb des definierten Sollbereichs liegen. Jedes Labor muss definieren, wie bei Ergebnissen außerhalb dieses Sollbereichs vorgegangen werden soll.

Zusätzlich benötigtes Material ^c

- Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrollen:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standard-Laborausrüstung.

Probenmaterial ^d

Die für dieses Gerät bestimmte Testpopulation ist die allgemeine Population.

- Serum.
- Plasma in Lithiumheparin.

Andere Antikoagulantien als die aufgeführten wurden von HORIBA Medical nicht getestet und werden deshalb nicht für den Einsatz mit diesem Test empfohlen.

Haltbarkeit (lichtgeschützt) (8)

- Bei 20 - 25°C: 2 Tage
- Bei 4 - 8°C: 7 Tage
- Bei - 20°C: 4 Wochen

Referenzbereich ^e (7)

Jedes Labor muss seine eigenen Referenzbereiche einrichten. Die hier angegebenen Werte sind nur Richtlinien.

Erwachsene (7)	37°C
Frauen	≤ 145 U/L
Männer	≤ 171 U/L

Klinische Sensitivität und Spezifität, positive Vorhersagewerte und negative Vorhersagewerte werden bei dieser Analyse normalerweise nicht berücksichtigt.

^cÄnderung: Kontrolle entfernt.

^dÄnderung: Änderung der Probenhaltbarkeit.

^eÄnderung: Informationen hinzugefügt.

ABX Pentra CK NAC CP

Das liegt im Wesentlichen daran, dass diese Analyse nicht der einzige Indikator für den Verwendungszweck und bei der Entscheidung über die Behandlung des Patienten ist. Um eine Diagnose erstellen und einen Behandlungsverlauf festlegen zu können, sind weitere Ergebnisse von routinemäßig durchgeführten Tests für die klinische Chemie zusammen mit anderen Diagnoseinformationen sowie die Beurteilung des Zustands des Patienten durch den behandelnden Arzt erforderlich.

Lagerung und Haltbarkeit

Haltbarkeit vor dem Öffnen:

Haltbar bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum, wenn die Lagerung bei 2-8°C erfolgt.

Haltbarkeit nach dem Öffnen:

Informationen hierzu finden Sie im Abschnitt „Leistungsmerkmale des Pentra C400“.

Nicht einfrieren.

Entsorgung

- Die Entsorgung muss gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen.
- Dieses Reagenz enthält weniger als 0,1% Natriumazid als Konservierungsmittel. Natriumazid kann mit Blei und Kupfer unter Bildung hochexplosiver Metallazide reagieren.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen ^f

- Dieses Reagenz ist nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
Zur Verwendung in einem Labor.
- Nur für die bestimmungsgemäße Verwendung.
- Dieses Reagenz ist gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 als gefährlich eingestuft.

■ Reagens 1 (R1):

Gefahr: Es ist Imidazol vorhanden.

H360D: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

P201: Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

P202: Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.

P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.

P308 + P313: BEI Exposition oder falls betroffen Ärztliche Hilfe anfordern.

P405: Unter Verschluss aufbewahren.

P501: Inhalt und Behälter in Übereinstimmung mit allen lokalen, regionalen, nationalen und internationalen Gesetzen entsorgen.

Es enthält: Imidazol

■ Reagens 2 (R2):

Gefahr: Es ist Imidazol vorhanden.

H315: Verursacht Hautreizungen.

H319: Verursacht schwere Augenreizung.

H360D: Kann das Kind im Mutterleib schädigen.

P201: Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.

P202: Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.

P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.

P302 + P352: BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.

P305 + P351 + P338: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.

P308 + P313: BEI Exposition oder falls betroffen Ärztliche Hilfe anfordern.

P332 + P313: Bei Hautreizung: Ärztliche Hilfe anfordern.

P337 + P313: Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

P362 + P364: Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.

P405: Unter Verschluss aufbewahren.

P501: Inhalt und Behälter in Übereinstimmung mit allen lokalen, regionalen, nationalen und internationalen Gesetzen entsorgen.

Es enthält: Imidazol

■ Reagens 2 (R2):

Warnung: Dieses Reagenz wird aus tierischen Substanzen gewonnen. Folglich sollte es als potenziell infektiös betrachtet und mit entsprechender Vorsicht gemäß den Laborvorschriften gehandhabt werden (9).

- Produkt nicht einnehmen. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.

^fÄnderung: Änderung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen.

ABX Pentra CK NAC CP

- Es müssen die standardmäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung von Laborreagenzien beachtet werden.
- Es handelt sich um Einweg-Reagenzkassetten, deren Entsorgung gemäß den örtlichen Vorschriften erfolgen muss.
- Weitere Informationen enthält das Sicherheitsdatenblatt des Reagenzes.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn deutliche Anzeichen für biologische, chemische oder physikalische Defekte vorliegen.
- Das Produkt darf nicht verwendet werden, wenn die empfohlenen Lagerungsbedingungen, einschließlich der Temperatur, nicht befolgt wurden.
- Nutzer müssen vor der Inbetriebnahme und Bedienung des Geräts von einem HORIBA Medical-Vertreter geschult werden.
- Der Benutzer hat sicherzustellen, dass dieses Dokument tatsächlich für das verwendete Reagenz gilt.
- Eine technische Unterstützung erhalten Sie unter der Rufnummer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Ernsthafte Störungen im Zusammenhang mit dem Gerät müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des jeweiligen Landes gemeldet werden, in dem der Nutzer und/oder der Patient seinen Wohnsitz hat.

Leistungsmerkmale des Pentra C400

Schwankung zwischen Chargen ⁹

Die Wiederfindung von Proben (Serum und Plasma) während der QK-Freigabe von drei aufeinanderfolgenden Reagenzienchargen hat gezeigt, dass die Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation liegen: < 10%.

Serum, Plasma

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale sind repräsentativ für die Leistung HORIBA Medical - Systemen.

Anzahl von Tests: 125 Tests

Wenn die Anzahl der angeforderten Tests niedrig ist und der Benutzer des Pentra C400 die Kassette im Rahmen der Haltbarkeit der geladenen Reagenzien maximal ausnutzen möchte, empfiehlt HORIBA Medical den Einsatz der Kit-Membran mit der Verbrauchsmaterial-Nummer XEC232, um die Anzahl der in diesen Anweisungen angegebenen Tests zu erzielen.

⁹Änderung: Kapitel hinzugefügt.

^hÄnderung: Änderung der Nachweisgrenze.

ⁱÄnderung: Daten hinzugefügt.

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien

Nach dem Öffnen ist die im gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C400 aufbewahrte Reagenzkassette 64 Tage haltbar.

Probenvolumen: 8 µL/Test

Nachweisgrenze ^h

Die Nachweisgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2-Protokoll (10) und liegt bei 3,66 U/L.

Quantifizierungsgrenze ⁱ

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2 protocol (10) und liegt bei 9 U/L.

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (11) mit 20-fach getesteten Proben:

- 2 Kontrollen
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert U/L	VK %
Kontrollprobe 1	166	1,20
Kontrollprobe 2	474	0,92
Probe 1	46	2,54
Probe 2	115	1,14
Probe 3	347	0,79

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (12) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 2 Kontrollen
- 2 Proben (mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert U/L	VK %
Kontrollprobe 1	162	2,56
Kontrollprobe 2	469	2,50
Probe 1	81	4,65
Probe 2	311	2,61

ABX Pentra CK NAC CP

Messbereich ^j

Der Test hat einen Messbereich von 9 U/L bis 1300 U/L bestätigt.

Der Messbereich wird bis auf 3900 U/L mit der automatischen Nachverdünnung erweitert.

Die Reagenz-Linearität wurde bestimmt bis auf 1300 U/L gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-Protokoll (13).

Korrelation ^k

Patientenproben: Serum

Anzahl Patientenproben: 169

Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (14).

Die Werte lagen im Bereich von 9 U/L bis 1281,91 U/L.

Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (15) erhalten:

$$Y = 1,039 X - 0,5092 \text{ (U/L)}$$

mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,993$.

Interferenzen ^l

Hämoglobin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 56 µmol/L (97 mg/dL).

Triglyzeride: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 5,48 mmol/L (479,50 mg/dL).

Gesamtbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 125 µmol/L (7,3 mg/dL).

Direktbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 100 µmol/L (5,9 mg/dL).

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (16, 17).

Haltbarkeit der Kalibration

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 2 Kontrollproben überprüft.

Die Kalibration ist 8 Tage stabil.

Hinweis: Eine Rekalibrierung wird empfohlen, wenn sich Reagenz-Chargen ändern oder die Qualitätskontrolle nicht das geforderte Ergebnis aufweist.

Referenz

1. Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 71-80.
2. Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company (1999): 617-721.
3. Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem. J. (1955) **61**: 116-122.
4. Rosalky SB, J. Lab. Clin. Med. (1967) **69**: 696-705.
5. Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for the determination of creatine kinase activity. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 255-260.
6. Horder M, Elser RC, Gerhardt M and al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1991) **29**: 435-456.
7. Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, Féraud G et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37°C; Part 5: Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of creatine kinase. Clin. Chem. Lab. Med. (2002) **40**: 635-642.
8. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st ed. Guder W.G., Narayanan S., Zawta B. (WILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
9. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
10. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
11. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
12. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).

^jÄnderung: Änderung des Messbereichs.

^kÄnderung: Änderung der Korrelation.

^lÄnderung: Änderung der Interferenzen.

ABX Pentra CK NAC CP

13. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
14. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
15. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
16. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
17. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.