

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

Odczynnik diagnostyczny do oznaczania ilościowego *in vitro* stężenia całkowitej kinazy kreatynowej (CK) w surowicy krwi lub osoczu metodą kolorymetryczną.

Wersja aplikacji

Surowica, osocze: CK

1.xx

Zastosowanie ^a

ABX Pentra CK NAC CP jest odczynnikiem diagnostycznym do ilościowego oznaczania *in vitro* stężenia całkowitej kinazy kreatynowej w surowicy i osoczu krwi ludzkiej zoptymalizowanym testem UV. Pomiary fosfokinazy kreatynowej i jej izoenzymów wykorzystuje się w diagnostyce i leczeniu zawału mięśnia sercowego oraz chorób mięśni, takich jak postępująca dystrofia mięśniowa Duchenne'a.

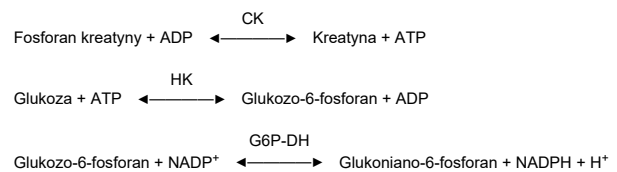
Znaczenie kliniczne (1, 2)

Kinaza kreatynowa (CK) jest enzymem, który składa się z izoenzymów, głównie pochodzenia mięśniowego (CK-M) i mózgowego (CK-B). CK występuje w surowicy krwi w postaci dimerycznej, jako CK-MM, CK-MB, CK-BB oraz jako makroenzym. Podwyższony poziom CK obserwuje się w chorobach mięśnia sercowego oraz mięśni szkieletowych. Oznaczenia poziomu CK dokonuje się szczególnie w połączeniu z CK-MB, w celu zdiagnozowania i monitorowania zawału mięśnia sercowego.

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

Historia: metoda do oznaczania aktywności kinazy kreatynowej (CK) przy zastosowaniu sprzężonych reakcji

enzymatycznych została pierwotnie opisana przez Oliver (3) a następnie zmodyfikowana przez Rosalky (4). DGKC (Niemieckie Towarzystwo Chemii Klinicznej) (5) oraz IFCC (Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej) (6) unormowały tę metodę, zalecając tym samym zwrotne utlenienie CK i jego aktywację przy zastosowaniu n-acetylocysteiny (NAC). W 2002 r. IFCC potwierdziła właściwość tej metody i rozszerzyła ją do 37°C (7), i jest to właśnie metoda zastosowana w niniejszym dokumencie: zoptymalizowany test z detekcją UV, zgodnie z zaleceniami DGKC (5) i IFCC (7).



(CK = kinaza kreatynowa, HK = heksokinaza, G6P-DH = dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa)

Odczynniki ^b

ABX Pentra CK NAC CP jest produktem gotowym do użycia.

Odczynnik 1 (R1):

Imidazol pH 6,0	60 mmol/L
Glukoza	27 mmol/L
N-acetylocysteina (NAC)	27 mmol/L
Octan magnezu	14 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L

^aModyfikacja: nowy format ulotki.

^bModyfikacja: § „Odczynniki”: modyfikacja.

ABX Pentra CK NAC CP

Odczynnik 1 (R1):

NADP	2,7 mmol/L
Heksokinaza (HK)	≥ 5 kU/L

Odczynnik 2 (R2):

Imidazol pH 9,0	160 mmol/L
Fosforan kreatyny	160 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
ADP	11 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Pentafosforan diadenozyny	55 μmol/L
Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa (G6P-DH)	≥ 14 kU/L

ABX Pentra CK NAC CP należy używać zgodnie z niniejszą ulotką. Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeżeli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z preparatem

1. Wyjmij obie zatyczki kasety.
2. Jeżeli odczynnik zawiera pianę, usuń ją za pomocą plastikowej pipety.
3. Umieść kasetę w chłodzonej komorze odczynnikowej analizatora Pentra C400.

Kalibrator

Do celów kalibracji należy używać:
ABX Pentra Multical (A11A01652) (nie dołączono)
 10 x 3 mL (liofilizat)

Kontrola ^c

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (do oddzielnego zakupu)
10 x 5 mL (liofilizat)

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykrócą poza wyznaczone przedziały.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu ^c

- Zautomatyzowany kliniczny analizator biochemiczny: Pentra C400
- Kalibrator: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)
- Kontrole:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny.

Próbka ^d

Populacją testowaną dla tego wyrobu jest populacja ogólna.

- Surowica.
- Osocze pobrane z heparyną litową.

Firma HORIBA Medical nie prowadziła testów dla antykoagulantów innych niż wymienione na liście i w związku z tym nie zaleca ich używania dla potrzeb tego oznaczenia.

Stabilność (bez dostępu światła) (8)

- W temperaturze 20 - 25°C: 2 dni
- W temperaturze 4 - 8°C: 7 dni
- W temperaturze - 20°C: 4 tygodnie

Zakres norm ^e (7)

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia. Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

^cModyfikacja: usunięto kontrolę.

^dModyfikacja: modyfikacja stabilności próbek.

^eModyfikacja: dodano informacje.

ABX Pentra CK NAC CP

Dorośli (7)	37°C
Kobiety	≤ 145 U/L
Mężczyźni	≤ 171 U/L

Dla tego analitu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną. Jest to głównie spowodowane faktem, że ten analit nie stanowi jedyne go wskaźnika w zakresie wyznaczonego celu i podejmowania decyzji dotyczących leczenia pacjenta. W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów biochemicznych w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez specjalistę opieki służby zdrowia.

Przechowywanie i stabilność

Stabilność przed otwarciem:

Zachowuje stabilność do daty ważności podanej na etykiecie pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2-8°C.

Stabilność po otwarciu:

Przejdź do rozdziału „Wydajność przy użyciu w analizatorze Pentra C400”.

Nie zamrażać.

Postępowanie z odpadami

- Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.
- Opisany odczynnik jest konserwowany azydkiem sodu, obecnym w stężeniu poniżej 0,1%. Azydek sodu może wchodzić w reakcję z ołowiem lub miedzią, tworząc wybuchowe azydki metali.

Ogólne środki ostrożności ^f

- Niniejszy odczynnik jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*. Do użytku laboratoryjnego.
- Wyłącznie do stosowania z przepisu lekarza.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako szkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.

■ Odczynnik 1 (R1):

Niebezpieczeństwo: z uwagi na obecność imidazolu.

H360D: Może działać szkodliwie na płód.

P201: Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.

P202: Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.

P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.

P308 + P313: W PRZYPADKU narażenia lub styczności: Zwrócić się o pomoc lekarską.

P405: Przechowywać pod zamknięciem.

P501: Zawartość pojemnika jak i pojemnik utylizować zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, narodowymi oraz międzynarodowymi przepisami.

Zawartość: Imidazol

■ Odczynnik 2 (R2):

Niebezpieczeństwo: z uwagi na obecność imidazolu.

H315: Działa drażniąco na skórę.

H319: Działa drażniąco na oczy.

H360D: Może działać szkodliwie na płód.

P201: Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności.

P202: Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa.

P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy.

P302 + P352: W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem.

P305 + P351 + P338: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.

P308 + P313: W PRZYPADKU narażenia lub styczności: Zwrócić się o pomoc lekarską.

P332 + P313: W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zwrócić się o pomoc lekarską.

P337 + P313: W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

P362 + P364: Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem.

P405: Przechowywać pod zamknięciem.

P501: Zawartość pojemnika jak i pojemnik utylizować zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, narodowymi oraz międzynarodowymi przepisami.

Zawartość: Imidazol

■ Odczynnik 2 (R2):

Ostrzeżenie: Odczynnik jest sporządzony z substancji pochodzenia zwierzęcego. W związku z tym należy go traktować jako materiał potencjalnie zakaźny. Należy obchodzić się z nim z odpowiednią ostrożnością, stosując dobre praktyki laboratoryjne (9).

^fModyfikacja: modyfikacja opisu ogólnych środków ostrożności.

ABX Pentra CK NAC CP

- Nie połykać. Unikać zanieczyszczenia skóry i błon śluzowych.
- Przy pracy należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Kasety odczynnikowe są kasetami jednorazowego użytku, należy je utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.
- Należy uważnie zapoznać się z kartą charakterystyki (MSDS) dołączoną do odczynnika.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA Medical.
- Użytkownik ma obowiązek sprawdzić, czy niniejszy dokument dotyczy używanego w danym przypadku odczynnika.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.

Wydajność w analizatorze Pentra C400

Zmienność między seriami ^g

Odzysk próbek (surowicy i osocza) wykonany podczas zwolnienia QC trzech kolejnych serii odczynnika wskazuje, że zmienność między seriami jest zgodna ze specyfikacją: < 10%.

Surowica, osocze

Dane przedstawione poniżej to wartości uzyskiwane na analizatorach HORIBA Medical.

Liczba oznaczeń: 125 oznaczeń

Jeżeli liczba zleconych oznaczeń jest niewielka, a użytkownik analizatora Pentra C400 zamierza korzystać z tej kasety do końca okresu jej stabilności roboczej, HORIBA Medical zaleca użycie membrany XEC232, co pozwoli uzyskać podaną w tej ulotce liczbę oznaczeń.

Stabilność robocza odczynników

Po otwarciu kasety z odczynnikami umieszczona w chłodzonej komorze analizatora Pentra C400 zachowuje stabilność przez 64 dni.

Objętość próbek: 8 µL/oznaczenie

Wykrywalność ^h

Granice wykrywalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (10) i wynosi ona 3,66 U/L.

Granica oznaczalności ⁱ

Granice oznaczalności określa się zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), procedura EP17-A2 (10) i wynosi ona 9 U/L.

Trafność i precyzja

Powtarzalność (precyzja oznaczenia)

Powtarzalność wg zaleceń procedury Valtec (11) z próbkami poddanymi 20 oznaczeniom:

- 2 kontrole
- 3 próbek (poziomy niskie / średnie / wysokie)

	Wartość średnia U/L	CV %
Próbka kontrolna 1	166	1,20
Próbka kontrolna 2	474	0,92
Próbka 1	46	2,54
Próbka 2	115	1,14
Próbka 3	347	0,79

Odtwarzalność (precyzja wewnątrzlaboratoryjna)

Odtwarzalność wg zaleceń CLSI (NCCLS), procedura EP5-A2 (12) z próbkami poddanymi podwójnym oznaczeniom przez 20 dni (2 serie dziennie):

- 2 kontrole
- 2 próbek (poziomy średnie / wysokie)

	Wartość średnia U/L	CV %
Próbka kontrolna 1	162	2,56
Próbka kontrolna 2	469	2,50

^gModyfikacja: dodano rozdział.

^hModyfikacja: zmiana granicy wykrywalności.

ⁱModyfikacja: dodano dane.

ABX Pentra CK NAC CP

	Wartość średnia U/L	CV %
Próbka 1	81	4,65
Próbka 2	311	2,61

Zakres pomiaru ^j

Analiza potwierdziła zakres pomiaru od 9 U/L do 1300 U/L.

Zakres pomiaru jest rozszerzony do 3900 U/L z automatycznym rozcieńczeniem następczym.

Liniowość odczynnika została oceniona do 1300 U/L zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokole EP06-Ed2 (13).

Korelacja ^k

Próbki pobrane od pacjenta: Surowica

Liczba próbek pobranych od pacjenta: 169

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnymi odczynnikami, używanymi jako wzorzec, zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), protokole EP09c (14).

Wartości zawierały się w przedziale od 9 U/L do 1281,91 U/L.

Równanie dla otrzymanej linii allometrycznej (15) jest następujące:

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

przy współczynniku korelacji $r^2 = 0,993$.

Czynniki zakłócające ^l

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 56 $\mu\text{mol/L}$ (97 mg/dL).

Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia triglicerydów 5,48 mmol/L (479,50 mg/dL).

Bilirubina całkowita: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 125 $\mu\text{mol/L}$ (7,3 mg/dL).

Bilirubina bezpośrednia: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 100 $\mu\text{mol/L}$ (5,9 mg/dL).

Young podaje także inne ograniczenia, a w szczególności listę leków oraz zmiennych przedanalitycznych, które według obecnego stanu wiedzy wpływają na wyniki tej metody (16, 17).

Stabilność kalibracji

Odczynnik jest kalibrowany w dniu 0. Stabilność kalibracji jest kontrolowana przez wykonanie testów na 2 próbkach kontrolnych.

Stabilność kalibracji wynosi 8 dni.

Uwaga: Ponowną kalibrację odczynnika zaleca się w przypadku zmiany jego serii oraz w przypadku, gdy wyniki kontroli jakości wykracza poza założony zakres.

Piśmiennictwo

- 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.
- 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.
- Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem. J. (1955) **61**: 116-122.
- Rosalky SB, J. Lab. Clin. Med. (1967) **69**: 696-705.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.

^jModyfikacja: modyfikacja zakresu pomiaru.

^kModyfikacja: modyfikacja informacji dot. korelacji.

^lModyfikacja: modyfikacja zakłóceń.

ABX Pentra CK NAC CP

12. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
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.