

REF A11A01643

REAGENT 1 1 x 20 mL

REAGENT 2 1 x 5 mL



IVD

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



ABX Pentra CK-MB RTU

■ Pentra C200

Diagnosereagenz für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von CK-MB in Serum mittels Kolorimetrie.

Applikationsversion

Serum: CKMB (nicht zur Verwendung in den USA)

01.xx

Verwendungszweck (nicht zur Verwendung in den USA)

Das Reagenz **ABX Pentra CK-MB RTU** ist für die quantitative *In-vitro*-Bestimmung von CKMB in Serum mittels Kolorimetrie vorgesehen. Die Bestimmung der Creatinkinase 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.

Die Verwendung von CK-MB zur Messung von Herzmuskelschäden wurde jahrzehntelang verwendet und im Laufe der Zeit durch Troponin als Goldstandard ersetzt. In einigen Ländern, vor allem in Entwicklungsländern, in denen Troponintests hauptsächlich aus Kostengründen nicht erhältlich sind, bleibt CK MB der wichtigste Indikator für Muskelschäden.

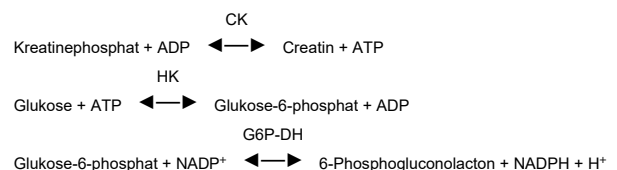
In diesen Ländern wird die Bestimmung von CK-MB durch die Messung von Aktivitäten nicht empfohlen, wenn das Massetestverfahren nicht erhältlich ist.

Methode ^a

Vorgeschichte: 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 und der IFCC zur CK-Bestimmung mit Inhibition von CK-M-Isoenzymen durch monoklonale Antikörper (5, 8).

CK-MB setzt sich aus den Untereinheiten CK-M und CK-B zusammen. Spezifische Antikörper gegen CK-M hemmen die CK-MM-Aktivität (Hauptteil der gesamten CK-Aktivität) und die CK-M-Untereinheit von CK-MB. Es wird ausschließlich die CK B-Aktivität gemessen, die der halben CK-MB-Aktivität entspricht.



^aÄnderung: Informationen hinzugefügt.

ABX Pentra CK-MB RTU

Reagenzien

ABX Pentra CK-MB RTU ist gebrauchsfertig.

Reagenz 1:

Imidazol	120 mmol/L
Glukose	25 mmol/L
N-Acetylcystein (NAC)	25 mmol/L
Magnesiumacetat	12,5 mmol/L
EDTA-Na ₂	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Hexokinase (HK)	≥ 5 kU/L
Monoklonale Antikörper gegen humanes CK-M; Inhibitionskapazität	2500 U/L

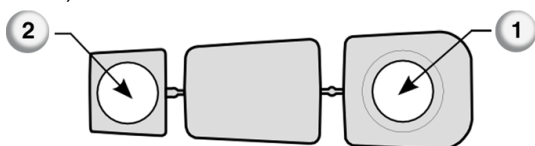
Reagenz 2:

Imidazol	90 mmol/L
Creatinphosphat	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosin-Pentaphosphat	50 µmol/L
Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Stabilisierer	

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

Handhabung

1. Kassette mit speziellen Reagenzietiketten mit Barcode (601) kennzeichnen.
2. Das Reagenz R1 in Fach 1 (30 mL Kapazität) der mitgelieferten 30/10-Kassette geben (siehe Abb. unten).
3. Das Reagenz R2 in Fach 2 (10 mL Kapazität) der mitgelieferten 30/10-Kassette geben (siehe Abb. unten).



4. Evtl. vorhandenen Schaum mit einer Kunststoffpipette entfernen.
5. Reagenzkassette in eine der verfügbaren Positionen auf dem Reagenzienteller im gekühlten Pentra C200 stellen.

Kalibrator

N/A: Faktor-Modus.

Kontrolle ^b

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 ^b

- Automatisches Analysegerät für klinische Chemie: Pentra C200
- Kontrollen:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Standard-Labora-ausrüstung.

Probenmaterial ^c

Die für dieses Gerät bestimmte Testpopulation ist die allgemeine Population.

^bÄnderung: Kontrolle entfernt.

^cÄnderung: Änderung der Probenhaltbarkeit.

ABX Pentra CK-MB RTU

- Serum.

Haltbarkeit (9)

- Bei 20-25°C: 2 Tage
- Bei 4-8°C: 1 Woche
- Bei - 20°C: 4 Wochen

Referenzbereich ^a (1)

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

< 24 U/L (37°C).

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

Haltbarkeit nach dem Öffnen:

Haltbar bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum, wenn die Lagerung bei 2-8°C erfolgt, die Flasche sofort wieder verschlossen wird und Verunreinigungen vermieden werden. Lichtgeschützt lagern.

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 ^d

- 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.
- **Reagenz 1 und 2 (R1 und 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 (10).
- **Reagens 1 (R1):**
Gefahr
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

^aÄnderung: Informationen hinzugefügt.

^dÄnderung: Änderung der allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen.

ABX Pentra CK-MB RTU

■ Reagens 2 (R2):

Gefahr

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

- Produkt nicht einnehmen. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
- Es müssen die standardmäßigen Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung von Laborreagenzien beachtet werden.
- Die Reagenzflaschen sind Einwegflaschen und müssen gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.
- 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 C200

Schwankung zwischen Chargen ^e

Die Wiederfindung von Proben (Serum) während der QK-Freigabe von drei aufeinanderfolgenden

Reagenzienchargen hat gezeigt, dass die Schwankungen zwischen den Chargen innerhalb der Spezifikation liegen.

Serum

Die unten aufgeführten Leistungsmerkmale wurden auf dem Pentra C200-Analysegerät ermittelt.

Anzahl von Tests: etwa 85 Tests

Haltbarkeit der geladenen Reagenzien ^f

Die im gekühlten Bereich auf dem Reagenzienteller des Pentra C200 aufbewahrten Reagenzkassetten sind 20 Tage haltbar.

Probenvolumen: 6 µL/Test

Quantifizierungsgrenze ^g

Die Quantifizierungsgrenze wird bestimmt gemäß CLSI (NCCLS), EP17-A2 protocol (11) und liegt bei 8 U/L.

Genauigkeit und Präzision

Wiederholbarkeit (Wiederholpräzision)

Wiederholbarkeit entsprechend den im Valtec-Protokoll genannten Empfehlungen (12) mit 20-fach getesteten Proben:

- 1 Kontrolle
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

	Mittelwert U/L	VK %
Kontrollprobe	35,86	2,49
Probe 1	57,08	2,76
Probe 2	141,48	1,42
Probe 3	241,42	1,10

Reproduzierbarkeit (Gesamtpräzision)

Reproduzierbarkeit gemäß den Empfehlungen des CLSI (NCCLS), EP5-A2-Protokoll (13) mit doppelt getesteten Proben während 20 Tagen (2 Serien pro Tag):

- 1 Kontrolle
- 3 Proben (geringe / mittlere / hohe Konzentration)

^eÄnderung: Kapitel hinzugefügt.

^fÄnderung: Änderung der Haltbarkeit der geladenen Reagenzien:

^gÄnderung: Daten hinzugefügt.

ABX Pentra CK-MB RTU

	Mittelwert U/L	VK %
Kontrollprobe	37,6	3,19
Probe 1	55,3	2,86
Probe 2	141,2	1,98
Probe 3	242,7	2,03

Messbereich ^h

Der Test hat einen Messbereich von 8 U/L bis 300,0 U/L bestätigt.

Die Reagenz-Linearität wurde bestimmt bis auf 300,0 U/L gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP06-Ed2-Protokoll (14).

Korrelation ⁱ

Patientenproben: Serum

Anzahl Patientenproben: 40

Proben werden mit einem kommerziellen Reagenz als Referenz korreliert gemäß den Empfehlungen in CLSI (NCCLS), EP09c-Protokoll (15).

Die Werte lagen im Bereich von 17,05 U/L bis 279,45 U/L. Die folgende Gleichung für die allometrische Gerade wurde unter Verwendung der Passing-Bablok-Regression (16) erhalten:

$$Y = 1,076 X + 2,842 \text{ (U/L)}$$

mit einem Korrelationskoeffizienten $r^2 = 0,997$.

Interferenzen ^j

Hämoglobin: Keine hämolysierten Proben verwenden.

Triglyzeride: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu einer Triglyzerid-Konzentration von 6,77 mmol/L (592,4 mg/dL).

Gesamtbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 421,1 µmol/L (24,6 mg/dL).

Direktbilirubin: Kein signifikanter Einfluss feststellbar bis zu 350 µmol/L (20,5 mg/dL).

Die Präsenz von Sulfasalazin oder Sulfapyridin im Urin kann zu verfälschten Ergebnissen führen.

Andere Interferenzen:

- Das CK-MM-Iso-Enzym wird bei 99% inhibiert (hausinterne Studie).
- Da bei der angewendeten Methode die Aktivität des CKB-Monomers gemessen wird, kann im Fall von (17, 18, 19, 20) eine Überbewertung der CK-MB-Aktivität auftreten:
 - erhöhte CK-BB-Aktivität
 - CK-BB-Makroform (an IgG und Polymerkomplex von mitochondrialem CK gebundene CK-BB)

Andere Grenzen werden von Young in Form einer Liste mit Drogen und präanalytischen Variablen angegeben, die bekanntermaßen diese Methodik beeinflussen (21, 22).

Haltbarkeit der Kalibration ^k

Das Reagenz wird an Tag 0 kalibriert. Die Stabilität der Kalibration wird durch Testen von 1 Kontrollprobe überprüft.

Die Kalibration ist 20 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 of 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 and al., IFCC Primary Reference procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentration of Enzymes at 37°C. Part 2. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase, Clin Chem Lab Med. (2002) **40** (6): 635-642.
8. Würzburg U, Hennrich N, Orth HD, Lang H. Quantitative determination of creatine kinase isoenzyme catalytic concentrations in serum using immunological methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1977) **15**: 131-137.

^hÄnderung: Änderung des Messbereichs.

ⁱÄnderung: Änderung der Korrelation.

^jÄnderung: Änderung der Interferenzen.

^kÄnderung: Änderung der Haltbarkeit der Kalibration.

ABX Pentra CK-MB RTU

9. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1st ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WHILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
10. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
11. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
12. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
13. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
14. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
15. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
16. 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.
17. Neumeier D, Prellwitz W, Determination of creatine kinase isoenzyme MB activity in serum using immunological inhibition of creatine kinase M subunit activity. Activity kinetics and diagnostic significance in myocardial infarction, Clin Chim Acta. (1976) **73** (3): 445-51.
18. Ljungdahl L, Gerhardt W. Creatine kinase isoenzyme variants in human serum, Clin. Chem. (1978) **24** (5): 832-834.
19. Urdal P, Landaas S, Macro Creatine kinase BB in serum, and some data on its prevalence, Clin. Chem. (1979) **25** (3): 461-465.
20. Wu AHB, Bowers GNJr. Evaluation and comparison of immunoinhibition and immunoprecipitation methods for differentiating MB from BB and macro forms of creatine kinase isoenzymes in patients and healthy individuals, Clin. Chem. (1982) **28** (10): 2017-2021.
21. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
22. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.