

# ABX Pentra CK-MB RTU

REF A11A01643

REAGENT 1 1 x 20 mL

REAGENT 2 1 x 5 mL



IVD CE

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

■ Pentra C200

## Reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della creatinichinasi MB in siero mediante colorimetria.

### Versione dell'applicazione

Siero: CKMB (non destinato all'utilizzo negli Stati Uniti)

01.xx

### Uso previsto (non destinato all'utilizzo negli Stati Uniti)

**ABX Pentra CK-MB RTU** è un reagente diagnostico per la determinazione quantitativa *in vitro* della CK-MB in siero mediante colorimetria. Le misurazioni della creatinichinasi (CK) vengono utilizzate nella diagnosi e nel trattamento dell'infarto del miocardio e delle malattie muscolari, quali la distrofia muscolare progressiva di Duchenne.

### Aspetti di interesse clinico (1, 2)

La creatina chinasi (CK) è un enzima composto da isoenzimi presenti principalmente nel muscolo (CK-M) e nel cervello (CK-B). La CK esiste nel siero in forma dimerica come CK-MM, CK-MB, CK-BB e come macro enzima. Valori elevati di CK sono stati rilevati in presenza di danni al muscolo cardiaco e di patologie muscoloscheletriche. La misurazione della CK si utilizza specialmente in abbinamento alla CK-MB per la diagnosi e il monitoraggio dell'infarto del miocardio.

L'utilizzo della CK-MB per la misurazione dei danni al muscolo cardiaco si è protratto per decenni ed è stato gradualmente rimpiazzato dall'uso della troponina come gold standard. In alcuni paesi, tuttavia, e soprattutto nei paesi in via di sviluppo, dove il test della troponina non è disponibile essenzialmente per problemi di costo, la CK MB rimane un indicatore primario del danno muscolare.

In tali paesi la determinazione della CK-MB con misurazioni dell'attività non è raccomandabile qualora sia disponibile la tecnica di analisi di massa.

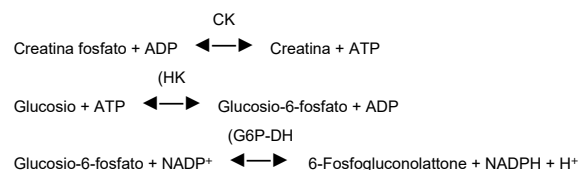
### Metodo <sup>a</sup>

Storia: il metodo per la determinazione dell'attività della creatina chinasi (CK) mediante una reazione enzimatica accoppiata è stato inizialmente descritto da Oliver (3) e successivamente modificato da Rosalky (4).

L'Associazione tedesca per la chimica clinica (German Society of Clinical Chemistry, DGKC) (5) e la Federazione internazionale di chimica clinica (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC) (6) hanno standardizzato il metodo raccomandando successivamente l'ossidazione reversibile della CK e l'attivazione di quest'ultima mediante N-acetilcisteina (NAC). L'IFCC ha confermato questo risultato e ha esteso il metodo a 37°C nel 2002 (7), che è il metodo qui utilizzato.

Test con raggi ultravioletti ottimizzato in conformità alla DGKC e all'IFCC per la CK con inibizione degli isoenzimi CK-M mediante anticorpi monoclonali (5, 8).

La CK-MB è costituita dalle subunità CK-M e CK-B. Gli anticorpi specifici della CK-M inibiscono l'intera attività della CK-MM (parte principale dell'attività totale della CK) e la subunità della CK-MB. Viene misurata soltanto l'attività della CK-B, che rappresenta la metà dell'attività della CK-MB.



<sup>a</sup>Modifica: aggiunta di informazioni.

# ABX Pentra CK-MB RTU

## Reagenti

**ABX Pentra CK-MB RTU** è pronto per l'uso.

### Reagente 1:

Imidazolo	120 mmol/L
Glucosio	25 mmol/L
N-acetilcisteina (NAC)	25 mmol/L
Acetato di magnesio	12,5 mmol/L
EDTA-Na <sub>2</sub>	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Esochinasi (HK)	≥ 5 kU/L
Anticorpi monoclonali a fronte di CK-M umana; capacità inibitoria	2500 U/L

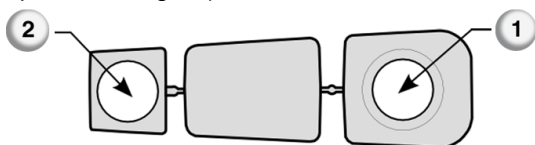
### Reagente 2:

Imidazolo	90 mmol/L
Creatina fosfato	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosina pentafosfato	50 μmol/L
Glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Stabilizzatori	

**ABX Pentra CK-MB RTU** deve essere utilizzato in conformità alle presenti indicazioni. Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

## Manipolazione

1. Identificare la cassetta utilizzando le apposite etichette per reagenti con codice a barre (601).
2. Trasferire il reagente R1 nel comparto 1 (capacità 30 mL) della cassetta 30/10 fornita (vedere lo schema riportato di seguito).
3. Trasferire il reagente R2 nel comparto 2 (capacità 10 mL) della cassetta 30/10 fornita (vedere lo schema riportato di seguito).



4. Eliminare l'eventuale schiuma utilizzando una pipetta di plastica.

5. Collocare la cassetta dei reagenti in una posizione disponibile sul piatto reagenti nel comparto Pentra C200.

## Calibratore

N/D: modalità fattore.

## Controllo <sup>b</sup>

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (non incluso)  
10 x 5 mL (liofilizzato)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (non incluso)  
10 x 5 mL (liofilizzato)

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

## Materiali necessari non in dotazione <sup>b</sup>

- Analizzatore automatico di chimica clinica: Pentra C200
- Controlli:  
  - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
  - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Attrezzature standard per laboratorio.

## Campione <sup>c</sup>

La popolazione a cui è destinato questo dispositivo è la popolazione generale.

<sup>b</sup>Modifica: il controllo è stato rimosso.

<sup>c</sup>Modifica: modifica della stabilità del campione.

# ABX Pentra CK-MB RTU

- Siero.

## Stabilità (9)

- A 20-25°C: 2 giorni
- A 4-8°C: 1 settimana
- A -20°C: 4 settimane

## Range di riferimento <sup>a</sup> (1)

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento. I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

< 24 U/L (37°C).

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo analita. Questo è in gran parte dovuto al fatto che questo analita non è l'unico indicatore per lo scopo previsto e la decisione di trattamento del paziente. Per arrivare a una diagnosi e a un corso di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri esami clinici di laboratorio di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

## Conservazione e stabilità

### Stabilità prima dell'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2-8°C. Conservare lontano dalla luce.

### Stabilità dopo l'apertura:

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se immediatamente richiuso, conservato a una temperatura di 2-8°C e al riparo da possibili contaminazioni. Conservare lontano dalla luce.

Non congelare.

## Gestione dei rifiuti

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo reagente contiene meno dello 0,1% di sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo e rame e formare un complesso metallo-azide esplosivo.

## Precauzioni di carattere generale <sup>d</sup>

- Il reagente può essere utilizzato esclusivamente da esperti a fini diagnostici *in vitro*. Per uso in laboratorio.
- Solo per l'uso previsto.
- Questo reagente è classificato come pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- **Reagenti 1 e 2 (R1 e R2):**  
**Avvertenza:** questo reagente è derivato da sostanze di origine animale. Deve pertanto essere trattato come potenzialmente infetto e deve essere manipolato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (10).
- **Reagente 1 (R1):**  
**Pericolo**  
**H360D:** Può nuocere al feto.  
**P201:** Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.  
**P202:** Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.  
**P280:** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.  
**P308 + P313:** IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: Richiedere assistenza medica.  
**P405:** Conservare sotto chiave.  
**P501:** Smaltire il prodotto e il recipiente secondo ogni regolamento locale, regionale, nazionale e internazionale.  
Contiene: Imidazolo
- **Reagente 2 (R2):**  
**Pericolo**  
**H360D:** Può nuocere al feto.  
**P201:** Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.  
**P202:** Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.  
**P280:** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso.  
**P308 + P313:** IN CASO di esposizione o di possibile esposizione: Richiedere assistenza medica.  
**P405:** Conservare sotto chiave.  
**P501:** Smaltire il prodotto e il recipiente secondo ogni regolamento locale, regionale, nazionale e internazionale.  
Contiene: Imidazolo
- Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- Le fiale di reagenti sono monouso e devono essere eliminate in conformità alle disposizioni locali.

<sup>a</sup>Modifica: aggiunta di informazioni.

<sup>d</sup>Modifica: modifica delle precauzioni di carattere generale.

# ABX Pentra CK-MB RTU

- Consultare la scheda di sicurezza specifica del reagente.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA Medical prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al reagente utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.

## Prestazioni con Pentra C200

### Variabilità da un lotto all'altro <sup>e</sup>

Il recupero di campioni (siero) eseguito durante il rilascio QC di tre lotti consecutivi di reagente mostra che la variabilità da inter-lotto rientra entro i limiti delle specifiche.

### Siero

I dati sulle prestazioni di seguito elencati sono stati ottenuti sull'analizzatore Pentra C200.

**Numero di analisi:** circa 85 test

### Stabilità del reagente caricato <sup>f</sup>

La cassetta del reagente tenuta nel comparto refrigerato di Pentra C200 è stabile per 20 giorni.

**Volume del campione:** 6 µL/test

### Limite di quantizzazione <sup>g</sup>

Il limite di quantizzazione viene determinato in base al protocollo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (11) ed equivale a 8 U/L.

## Accuratezza e precisione

### Ripetibilità (precisione intra-serie)

Ripetibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo Valtec (12) con campioni testati 20 volte:

- 1 controllo
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio U/L	CV %
Campione di controllo	35,86	2,49
Campione 1	57,08	2,76
Campione 2	141,48	1,42
Campione 3	241,42	1,10

### Riproducibilità (precisione complessiva)

Riproducibilità in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) con campioni analizzati in duplice test per 20 giorni (2 serie al giorno):

- 1 controllo
- 3 campioni (livelli bassi / medi / alti)

	Valore medio U/L	CV %
Campione di controllo	37,6	3,19
Campione 1	55,3	2,86
Campione 2	141,2	1,98
Campione 3	242,7	2,03

### Intervallo di misurazione <sup>h</sup>

L'analisi ha confermato un intervallo di misurazione compreso tra 8 U/L e 300,0 U/L.

La linearità del reagente è stata valutata fino a 300,0 U/L secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP06-Ed2 (14).

### Correlazione <sup>i</sup>

Campioni di pazienti: Siero

Numero di campioni paziente: 40

I campioni sono stati messi a confronto prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio in conformità alle indicazioni fornite nel protocollo CLSI (NCCLS), EP09c (15).

I valori presentano variazioni comprese tra 17,05 U/L e 279,45 U/L.

<sup>e</sup>Modifica: aggiunta di un capitolo.

<sup>f</sup>Modifica: modifica della stabilità del reagente caricato.

<sup>g</sup>Modifica: aggiunta di dati.

<sup>h</sup>Modifica: modifica dell'intervallo di misurazione.

<sup>i</sup>Modifica: modifica della correlazione.

# ABX Pentra CK-MB RTU

Di seguito è riportata l'equazione per la linea allometrica ottenuta mediante la regressione di Passing-Bablok (16):  
 $Y = 1,076 X + 2,842$  (U/L)  
 con coefficiente di correlazione  $r^2 = 0,997$ .

## Interferenze <sup>j</sup>

Emoglobina: Non utilizzare campioni emolizzati.  
 Trigliceridi: Nessuna influenza significativa fino a una concentrazione di trigliceridi di 6,77 mmol/L (592,4 mg/dL).  
 Bilirubina totale: Nessuna influenza significativa fino a 421,1 µmol/L (24,6 mg/dL).  
 Bilirubina diretta: Nessuna influenza significativa fino a 350 µmol/L (20,5 mg/dL).  
 La presenza di Sulfasalazina o Sulfapyridina nel campione può causare falsi risultati.

Altre interferenze:

- L'isoenzima CK-MM è inibito al 99% (studio interno).
- Poiché la metodologia utilizzata misura l'attività del monomero CKB, potrebbe verificarsi una sopravvalutazione dell'attività CK-MB in caso di (17, 18, 19, 20):
  - attività del CK-BB elevata
  - macro forma di CK-BB (CK-BB legato alle IgG e complesso polimerico di CK mitocondriale)

*Young fornisce altri limiti sotto forma di elenco di variabili preanalitiche e farmaci noti che possono influenzare questa metodologia (21, 22).*

## Stabilità della calibrazione <sup>k</sup>

Il reagente viene calibrato il giorno 0. Per controllare la stabilità della calibrazione, viene analizzato 1 campione di controllo.

La durata della stabilità della calibrazione è di 20 giorni.  
*Nota: si consiglia di effettuare nuovamente la calibrazione quando si cambiano i lotti di reagente e quando i risultati dei controlli della qualità non rientrano nell'intervallo stabilito.*

## Bibliografia

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. 3<sup>rd</sup> 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 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.
9. Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. Samples: From the Patient to the Laboratory. 1<sup>st</sup> ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WILEY-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, 2<sup>nd</sup> 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. 2<sup>nd</sup> Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).

<sup>j</sup>Modifica: modifica delle interferenze.

<sup>k</sup>Modifica: modifica della stabilità della calibrazione.

## ABX Pentra CK-MB RTU

15. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> 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. 4<sup>th</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
22. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2<sup>nd</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.