

## KURZBESCHREIBUNG DES PRODUKTS

Stabilität	:	7 Tage bei 2-8 °C
Messbereich	:	bis zu 1000 U/L
Probe Typ	:	Serum
Methode	:	Kinetische
Reagenz-Vorbereitung	:	Hinzufügen der angegebenen Menge Puffers

**IVD**

### VERWENDUNGSZWECK

Dieses Reagenz dient der quantitativen in-vitro-Bestimmung von CK-MB (CK-2) in menschlichem Serum.

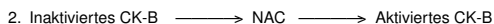
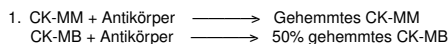
### KLINISCHE BEDEUTUNG<sup>1,2</sup>

Kreatin-Kinase ((ATP: Kreatin N-Phosphotransferase, EC2.7.3.2) ist ein dimeres Enzym, das aus zwei Arten von monomeren Untereinheiten besteht, M (Muskel) und B (Gehirn), die zusammen drei ausgeprägte CK-Isoenzyme bilden, CK-1 (BB), CK-2 (MB) und CK-3 (MM). CK-MM ist die in den skelettalen Muskeln vorwiegend auftretende Form von CK. CK-BB tritt im Gehirn und in glatten Muskeln auf. CK-MB tritt in hoher Konzentration im Myokardium auf (zwischen 14 und 42%) und in geringerem Ausmaß in den skelettalen Muskeln. Falls keine Krankheit vorliegt, stammt die meiste CK-Aktivität im Serum von der Isoform CK-MM.

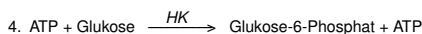
Schäden am Myokardium, wie sie bei einem akuten Herzinfarkt (AMI) auftreten, resultieren in erhöhten Werten der Isoform CK-MB in der Zirkulation. Typischerweise erhöhen sich die CK-MB Werte 4 bis 6 Stunden nach dem Auftreten von Schmerzen im Brustbereich, erreichen nach 12 bis 24 Stunden ihren Höhepunkt und fallen innerhalb von 48 Stunden auf ihren Normalwert. Falls ein AMI vermutet wird, wird die Bestimmung von CK-MB gewöhnlich bei der Aufnahme und dann nach 6, 12 und 24 Stunden empfohlen.

### METHODE

Für die Trennung und Quantifizierung von CK-MB sind mit Elektrophorese und Immuninhibition eine Reihe von Methoden verfügbar. Die Immuninhibitionsmethoden haben den Vorteil, dass sie sich einfach automatisieren lassen. Die Thermo Scientific CK-MB Methode verwendet eine Immuninhibitions-Methode. Das Reagenz enthält eine monoklonale Antikörpermischung zum CK-M Monomer und hemmt so vollständig die Aktivität von CK-MM und die Hälfte der Aktivität von CK-MB. Die Aktivität der nicht gehemmten B-Monomer-Untereinheit von CK-MB wird gemessen und repräsentiert die Hälfte der Aktivität von CK-MB. Die Methode geht davon aus, dass die Aktivität von CK-BB Isoenzymen in Serum praktisch Null ist. In dieser Methode wird einem modifizierten CK-NAC Reagenz Serum hinzugefügt, das den Anti-M-Antikörper enthält. Während der ersten Inkubation finden die folgenden Reaktionen statt:



Die Aktivität von CK-B wird durch die folgende Reaktionsfolge bestimmt:-



Adenylatkinase (Myokinase) wird durch AMP und P<sup>1</sup>P<sup>5</sup>-diAP gehemmt



### Abkürzungen:

ADP	=	Adenosin-5'-Diphosphat
ATP	=	Adenosin-5'-Triphosphat
HK	=	Hexokinase
G-6-P	=	Glukose-6-Phosphat
NADP <sup>+</sup>	=	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
G-6-PDH	=	Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase
6-PG	=	6-Phosphoglukonat
NADPH	=	Reduziertes NADP
AMP	=	Adenosin-5'-Monophosphat
AK	=	Adenylatkinase
P <sup>1</sup> P <sup>5</sup> -diAP	=	P <sup>1</sup> P <sup>5</sup> -Di(Adenosin-5'-)Pentaphosphat

### REAGENZZUSAMMENSETZUNG

**Aktive Bestandteile** Anti-humane CK-monoklonale Antikörpermischung, ausreichend zur Hemmung von bis zu 2000 U/L von CK-M bei 37 °C.

	Konzentration
Imidazol-Acetat	100 mmol/L
AMP	5 mmol/L
NADP	2 mmol/L
P <sup>1</sup> P <sup>5</sup> -diAP	10 mmol/L
EDTA	2 mmol/L
Mg Acetat	10 mmol/L
ADP	2 mmol/L
D-Glukose	20 mmol/L
NAC	20 mmol/L
Kreatinphosphat	30 mmol/L
Hexokinase (Hefe)	>3000 U/L
G-6-PDH (Leuconostoc)	>2000 U/L

## 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 A</b>	Reagenz A
<b>REAG A</b>	Reagenz A	<b>REAG B</b>	Reagenz B

Enthält auch nicht-reaktive Füllstoffe und Stabilisatoren.  
pH 7,00 ± 0,2 bei 20 °C

**WARNUNG:** Nicht Einnehmen! Kontakt mit Augen und Haut vermeiden! Im Falle des Verschüttens die betroffenen Flächen gründlich mit Wasser waschen. Wir empfehlen, nach dem Weggießen mit viel Wasser nachzuspülen. Für zusätzliche Informationen konsultieren Sie bitte das Material- und Sicherheitsdatenblatt mit dem Titel "CK-MB Isoenzym-Reagenz". Die Verpackung dieses Produkts enthält trockenen Naturkautschuk. Vorsicht beim Umgang mit Falzungen und zerbrochenen Glassphiolen, da scharfe Kanten zu Verletzungen führen können.

### REAGENZVORBEREITUNG

Reagenz A mit der auf dem Phiolenetikett angegebenen Menge des Puffers, Reagenz B, rekonstituieren. Bis zur Auflösung behutsam schütteln.

### STABILITÄT UND LAGERUNG

#### Vor der Benutzung:

Bei gekühlter Lagerung bei einer Temperatur von 2-8 °C ist das Reagenz bis zu dem auf der Flasche und Testschachtel angegebenen Verfallsdatum stabil.

#### Rekonstituiertes Reagenz:

Das Reagenz ist bei verschlossener Lagerung in 2-8°C für wenigstens 7 Tage stabil.

#### Indikationen einer Verschlechterung des Reagenz:

- Trübung,
- Absorptionsvermögen >0,7 bei 340 nm (1cm); und/oder
- Beobachtete Kontrollwerte sind außerhalb des erlaubten Bereichs.

### PROBENSAMMLUNG UND HANDHABUNG<sup>3,4</sup>

**Sammlung:** Es wird empfohlen, dass im Falle eines vermuteten AMI das Blut für die CK-MB Bestimmung bei der Aufnahme und danach nach 6, 12 und 24 Stunden entnommen wird. Die absolute Mindestanzahl von Proben ist 2, die 12 bzw. 24 Stunden nach Auftreten der Symptome entnommen werden.

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

**Plasma:** Nicht empfohlen. Heparin, EDTA, Fluorid und Citrat beeinträchtigen die CK-Aktivität.

**Lagerung:** CK ist bei 4 °C einen Tag lang stabil. Die Stabilität kann jedoch für individuelle Seren unterschiedlich sein, was von der Isoenzym-Verteilung und dem Säure-Basen-Status des Patienten abhängt. Längere Lagerung sollte gefroren bei -20 °C erfolgen.

### ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT GELIEFERTE AUSTRÜSTUNG

- erforderlich, Pipetten zur genauen Beigabe gemessener Mengen.
- Klinisches Chemie-Messgerät, das eine konstante Temperatur (37 °C) sowie ein Mess-Absorptionsvermögen von 340 nm beibehalten kann.
- Gerätespezifische Materialien, z.B. Probebehälter, usw.
- Bereits gemessenes, normales und abnormales Kontrollmaterial.

### TESTVERFAHREN (ASSAY VERFAHREN/PROZEDUR)

Die folgenden Systemparameter werden empfohlen. Individuelle Instrumentanwendungen sind auf Anfrage von der Technischen Unterstützungsgruppe erhältlich.

#### TESTPARAMETER

Temperatur	30 °/37 °C
Wellenlänge	340 nm (334, 365 nm)
Testtyp	Geschwindigkeit/Kinetisch
Richtung	Erhöhung
Probe : Reagenz-Verhältnis	1 : 20
z.B.: Probe Volumen	10 µL
Reagenz Volumen	200 µL
Verzögerung/Lag	300 Sekunden
Ablesezeit	300 Sekunden
Reagenz-Blindgrenzen	niedrig 0,0 AU
(340nm, 1cm Lichtweg)	hoch 0,7 AU
Linearität	bis zu 1000 U/L
(siehe Abschnitt Linearität)	
Analytische Sensitivität	0,15 ΔmA/min pro U/L
(340nm, 1cm Lichtweg)	

#### BERECHNUNGEN

Die Resultate werden - normalerweise automatisch vom Instrument - wie folgt berechnet:

**Aktivität in U/L = ΔAbs/min x Faktor**

$$\text{Faktor} = \frac{\text{TV} \times 1000}{6,3 \times \text{SV} \times \text{P}} \times 2$$

Wobei: TV = Gesamte Reaktionsmenge in mL  
 SV = Probemenge in mL  
 6,3 = millimolarer Absorptionskoeffizient von NADH bei 340nm (Siehe Anmerkung 4).  
 P = Küvetten-Weglänge in cm.  
 2 = Multiplikation des CK-B Wertes mit 2 ergibt einen Schätzwert für die CK-MB Aktivität.

**Prozentsatz von CK-MB:**

$$\% \text{ CK-MB Aktivität} = \frac{\text{CK-MB U/L}}{\text{Gesamt CK U/L}} \times 100$$

**Beispiel:** Gesamt CK = 350 U/L  
 CK-MB = 53 U/L

$$\% \text{ CK-MB Aktivität} = \frac{53 \text{ U/L}}{350 \text{ U/L}} \times 100$$

% CK-MB Aktivität = 15%

**ANMERKUNGEN**

- Die Reagenz- und Probenmengen können proportional geändert werden, um sie verschiedenen Photospektrometern anzupassen.
- Zuerst sollte die gesamte CK bestimmt werden, indem entweder das Thermo Scientific IFCC Einzelpholenreagenz oder 2-Phiolel IFCC CK Reagenz verwendet wird. Falls die Änderung der Absorption größer als 0,55/min ist, sollte der Test mit verdünntem Serum wiederholt werden. Der Mengenananteil von Serum in der CK-Reaktion ist jedoch kritisch. Änderungen im Mengenananteil, wie sie in der Probenvorverdünnung stattfindet, produzieren keine stöchiometrischen Änderungen in der Reaktionsgeschwindigkeit. Falls eine Verdünnung notwendig ist, werden 150 mmol/L von NaCl empfohlen. Bei einer Verdünnung von 1:2 kann eine scheinbare Erhöhung von CK von maximal 10% erwartet werden.<sup>5,6</sup> Alternativ kann für die Verdünnung ein CK-freier Serumpool verwendet werden. CK-freies Serum kann durch Erhitzung von Serum auf 56°C für zwei Stunden produziert werden.
- Gültige Resultate hängen vom genau kalibrierten Instrument, sowie akkurater Zeitnahme und Temperaturkontrolle ab.
- Der millimolare Absorptionskoeffizient für NADH bei 334nm = 6,18 und bei 365nm = 3,40.
- Einheitsumrechnung: U/L x 16,67 x 10<sup>-3</sup> = µkat/L

**KALIBRIERUNG**

Nicht erforderlich. Der Reaktionsgrad wird mittels Berechnungsfaktor zu U/L -Aktivität umgerechnet. Siehe Abschnitt über Berechnungen dieser Packungsbeilage.

**QUALITÄTSKONTROLLE**

Um eine angemessene Qualitätskontrolle sicherzustellen, sollten bekannte (gemessene) normale und abnormale Proben zusammen mit den unbekanntenen Proben getestet werden:

- Mindestens einmal täglich oder wie durch das Labor festgelegt.
  - Beim Gebrauch einer neuen Reagenzflasche.
  - Nach Wartung oder nach dem Austausch einer wichtigen Komponente.
- Kontrollresultate, die außerhalb der niedrigen oder hohen Grenzwerte des normalen Bereichs fallen, deuten darauf hin, dass der Test ungültig ist. Für solche Situationen empfehlen wir die folgenden korrekativen Maßnahmen:
- Wiederholen Sie dieselben Kontrollen.
  - Falls die erneuten Kontrollwerte außerhalb der Grenzwerte liegen, bereiten Sie frisches Kontrollserum vor und wiederholen Sie den Test.
  - Falls die Resultate frischen Kontrollmaterials immer noch außerhalb der Grenzwerte liegen, wiederholen Sie den Test mit frischem Reagenz.
  - Falls die Resultate immer noch außerhalb der normalen Werte liegen, wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst oder Ihren lokalen Händler.

**BESCHRÄNKUNGEN**

- Es wurden Studien zur Bestimmung der Interferenz von Hämoglobin, Bilirubin und Lipämie auf einem automatischen klinischen Chemieanalysegerät durchgeführt. Es entstanden die folgenden Ergebnisse:  
**Hämoglobin:** Hämolyisierte Proben sollten vermieden werden, um Interferenz von Adenylatkinase und anderen Reaktionsstoffen wie ATP und G-6-P zu vermeiden.<sup>7</sup>  
**Bilirubin:** Keine Interferenz von Bilirubin bis zu 340 µmol/L (20 mg/dL).  
**Lipämie:** Keine Interferenz von Lipämie, als Triglyzeride gemessen, bis zu 2,4 mmol/L (210 mg/dL).
- CK-BB, falls es im Serum vorhanden ist, ist in diesem Testsystem ein potentiell beeinträchtigender Faktor. Studien haben gezeigt, dass CK-BB nur selten in Serum auftritt.<sup>8</sup>
- Atypische Isoenzyme von CK beeinträchtigen dieses Testsystem ebenfalls. Eine Form, ein Komplex von CK-BB und Immunglobulin G (Makro CK Typ 1) wird häufiger in älteren Frauen gefunden. Das Vorhandensein von atypischen CK's beeinträchtigt den Wert des Testsystems nicht, da das Enzymmuster auf längere Zeit stetig erscheint. Bei vermutetem AMI steigen die CK-MB Werte an und kehren nach 48 Stunden auf die normalen Werte zurück.<sup>9</sup>
- Young DS hat eine umfassende Liste von Medikamenten und Substanzen veröffentlicht, die diesen Test beeinträchtigen könnten.<sup>9</sup>

**ERWARTETE WERTE<sup>10,11</sup>**

Gesamt CK bei 37°C Männer <200 U/L Frauen <180 U/L  
 bei 30°C Männer <130 U/L Frauen <113 U/L

CK-MB bei 37°C <25 U/L  
 bei 30°C <16 U/L

CK-MB-% Ein CK-MB Verhältnis zwischen 6 - 25% deutet auf einen Akuten Herzinfarkt hin (siehe Einschränkung 3).

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.

**LEISTUNGSDATEN**

Die folgenden Daten wurden unter Verwendung des CK-MB-Reagenz auf einem automatischen klinischen Chemie-Analysegerät erhalten.

**UNGENAUIGKEIT**

Die Ungenauigkeit wurde mit zwei Levels kommerzieller Kontrollseren und gemäß des NCCLS EP5-T Verfahren festgelegt.<sup>12</sup>

Innerhalb Lauf	Stufe I	Stufe II
Anzahl der Datenpunkte	80	80
Durchschnitt (U/L)	37	156
SD (U/L)	1,7	2,5
CV (%)	4,6	1,6

Zwischen Tagen	Stufe I	Stufe II
Anzahl der Datenpunkte	80	80
Durchschnitt (U/L)	37	156
SD (U/L)	1,3	3,3
CV (%)	3,4	2,1

**METHODENVERGLEICH**

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

Zahl der Probenpaare	66
Bereich der Proben	4 - 227 U/L
Durchschnitt der Referenzmethode	45 U/L
Durchschnitt der CK-MB Resultate	44 U/L
Steigung	0,96
Schnittpunkt	1,5 U/L
Korrelations-Koeffizient	0,999

**MESSBEREICH**

Bei empfohlener Durchführung ist der Test bis zu 1000 U/L.

**GENAUIGKEIT**

Durchgeführte Inhibitionsstudien zeigen an, dass das CK-MB Isoenzym-Reagenz mehr als 99% der gesamten CK-MM-Aktivität in einer Probe mit 2000 U/L CK-MM wirksam hemmt.


**ANALYTISCHE SENSITIVITÄT**

Bei empfohlener Durchführung ist die Sensitivität dieses Tests 0,15 µA/min pro U/L.

**LITERATURHINWEISE**

- Bremner FW. Cardiac disease and hypertension in "Clinical chemistry theory, analysis and correlation." Kaplan L and Pesce A (Ed) CV Mosby company, 1987.
- Chapman JF, Woodard LL and Silverman LM. Creatine kinase isoenzymes in Clinical Chemistry theory, analysis and correlation." Kaplan L and Pesce A (Ed) CV Mosby company, 1987.
- Bremner FW. Cardiac Disease and Hypertension in Clinical Chemistry theory, analysis and correlation." Kaplan L and Pesce A (Ed) CV Mosby company, 1987;28:500-501.
- Hörder M., Elser R.C., Gerhardt W., et al. Journal of the IFCC 1989; 1:130-8.
- Strömme JH et al. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1976; 36:711-23.
- Stein W. CK-MB methods and clinical significance. Proceedings of the CK-MB symposium, Philadelphia, 1981; 61-74.
- Burtis CA, Ashwood ER, "Tietz textbook of Clinical Chemistry" Second Edition, 1994; 805.
- Mattenheimer H. CK-MB methods and clinical significance. Proceedings of the CK-MB symposium, Philadelphia, 1981; 51-59.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. Third edition, 1990; 3: 120-22.
- Bais R, et al. Pathology 1988; 20:367-72.
- Henderson AR et al. Clin Chem. 1992; 38/7:1365-1370.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. NCCLS; 1984, NCCLS Publication EP5-T.

© 2008 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. ILab 600 is a registered trademark of Instrumentation Laboratory Company, Lexington, MA 02421. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries.

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

**EC REP** MDCI Ltd.  
 Arundel House  
 1 Liverpool Gardens  
 Worthing, West Sussex BN11 1SL UK

REF	Nachbestellinformation		
	Katalog Nr.	REAG A	REAG B
	TR14314	20 x 5 mL	1 x 100 mL
	TL14301 (ILab 600)	20 x 20 mL	1 x 400 mL