

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
07190794 190	Creatine Kinase (200 test)	N. d'ident. 07 7485 5	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Codice 401	
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, per gli USA)	Codice 401	
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Codice 300	
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 300	
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 mL)	Codice 301	
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 mL, per gli USA)	Codice 301	
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 mL)	Codice 300	
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 mL)	Codice 300	
10171778 122	Precipath U (20 x 5 mL)	Codice 301	
10171760 122	Precipath U (4 x 5 mL)	Codice 301	
11447378 122	Precinorm CK-MB (4 x 3 mL)	Codice 320	
04358210 190	Precipath CK-MB (4 x 3 mL, non disponibile negli USA)	Codice 356	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	Codice 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL)	Codice 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 mL, per gli USA)	Codice 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 mL)	N. d'ident. 07 6869 3	

Italiano

Informazioni relative al sistema

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

CK2: ACN 550

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

CK2: ACN 8550

Finalità d'uso

Test *in vitro* per la determinazione quantitativa della creatinichinasi (CK) nel siero e nel plasma umani, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**.

Sommario

La creatinichinasi (CK) è un enzima dimerico che si trova in quattro forme diverse: come isoenzima mitocondriale nonché come isoenzima citosolico CK-MM (tipo dei muscoli scheletrici), CK-BB (tipo cerebrale) e CK-MB (tipo miocardico).¹

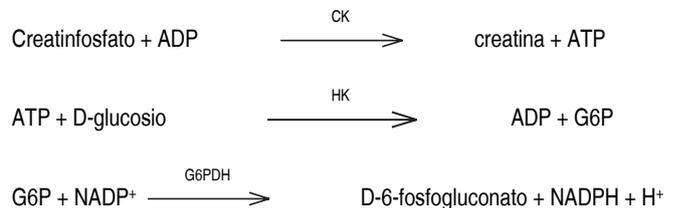
La determinazione delle attività della CK e dell'isoenzima CK viene impiegata per la diagnosi ed il monitoraggio dell'infarto miocardico e delle miopatie come la distrofia muscolare di Duchenne progressiva. In seguito alla lesione del miocardio, come si verifica in caso di infarto miocardico acuto,¹ la CK viene rilasciata dalle cellule miocardiche danneggiate. In casi precoci si può riscontrare un aumento dell'attività della CK già a 4 ore dall'infarto.^{1,2} L'attività della CK raggiunge il valore massimo dopo 12-24 ore e diminuisce quindi fino all'intervallo normale entro 3-4 giorni.^{1,2}

Il metodo di test che impiega il creatinfosfato e l'ADP è stato descritto per la prima volta da Oliver,³ poi modificato da Rosalki⁴ e migliorato quindi, per ottenere condizioni di test ottimali, da Szasz et al.⁵ La CK viene inattivata rapidamente mediante l'ossidazione dei gruppi sulfidrilici nel centro attivo. L'enzima può essere riattivato mediante l'aggiunta di acetilcisteina (NAC).⁵ L'interferenza dall'adenilato chinasi viene impedita mediante l'aggiunta di diadenosina pentaosfato⁶ e di AMP.^{5,6}

Metodi standardizzati per la determinazione della CK con l'attivazione dall'NAC sono stati raccomandati dalla Società Tedesca per Chimica Clinica (*Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie, DGKC*)⁶ nel 1977 e dall'*International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)*⁷ nel 1991. Nel 2002, l'IFCC ha confermato la propria raccomandazione e l'ha estesa per 37 °C.^{8,9} Il presente metodo è derivato dalla formulazione raccomandata dall'IFCC ed è stato ottimizzato in termini di performance e stabilità.

Principio del test

Test UV



Vengono formate quantità equimolari di NADPH e di ATP alla stessa velocità. La velocità di formazione di NADPH, misurata fotometricamente, è direttamente proporzionale all'attività della CK.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Tampone imidazolo: 123 mmol/L, pH 6.5 (37 °C); EDTA: 2.46 mmol/L; Mg²⁺: 12.3 mmol/L; ADP: 2.46 mmol/L; AMP: 6.14 mmol/L; diadenosina pentaosfato: 19 μmol/L; NADP⁺ (lievito): 2.46 mmol/L; N-acetilcisteina: 24.6 mmol/L; HK (lievito): ≥36.7 μkat/L; G6PDH (*E. coli*): ≥23.4 μkat/L; conservante; stabilizzatori; additivi.

R2 Tampone CAPSO*: 20 mmol/L, pH 8.8 (37 °C); glucosio: 120 mmol/L; EDTA: 2.46 mmol/L; creatinfosfato: 184 mmol/L; conservante; stabilizzatori.

* CAPSO: acido 3-(cicloesilamino)-2-idrossi-1-propanosolfonico

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: solo per uso con prescrizione.

Creatine Kinase

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:



Pericolo

H360D Può nuocere al feto.

Prevenzione:

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.

Reazione:

P308 + P313 IN CASO di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico.

Conservazione:

P405 Conservare sotto chiave.

Smaltimento rifiuti:

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento rifiuti approvato.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è principalmente conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590;
 per gli USA: 1-800-428-2336

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Conservazione e stabilità

CK

Stabilità a 2-8 °C: Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 8 settimane

Diluent NaCl 9 %

Stabilità a 2-8 °C: Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore: 12 settimane

Prelievo e preparazione dei campioni

Per il prelievo e la preparazione dei campioni impiegare solo provette o contenitori di raccolta adatti.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero: il tipo di campione più indicato, raccomandato anche dall'IFCC, è il siero non emolizzato.

Plasma: plasma con litio eparina, K₂-EDTA, K₃-EDTA.

Nota: differenze nel grado di emolisi risultanti dal procedimento di prelievo dei campioni di sangue impiegato possono provocare risultati devianti nel siero e nel plasma.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Stabilità nel siero:¹⁰

2 giorni a 20-25 °C
7 giorni a 4-8 °C
4 settimane a -20 °C

Stabilità nel plasma con EDTA/eparina:¹¹

2 giorni a 15-25 °C
7 giorni a 2-8 °C
4 settimane a (-15)-(-25) °C

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

Vedere la sezione "Informazioni per ordini".

Normale attrezzatura da laboratorio

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Applicazione per il siero ed il plasma

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 16-29		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	546/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	U/L (μkat/L)		
Volumi dei reagenti	Diluyente (H ₂ O)		
R1	100 μL	–	
R2	20 μL	–	
<i>Volumi dei campioni</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	
		<i>Campione</i>	<i>Diluyente (NaCl)</i>
Normale	2.8 μL	–	–
Ridotto (Diluito)	2.8 μL	15 μL	150 μL
Concentrato	2.8 μL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 501

Tipo di misura	Cinetica
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 24-44
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	546/340 nm
Andamento della reazione	Crescente

Creatine Kinase

Unità di misura	U/L (µkat/L)		
Volumi dei reagenti	Diluente (H ₂ O)		
R1	100 µL	–	
R2	20 µL	–	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	2.8 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	2.8 µL	15 µL	150 µL
Concentrato	2.8 µL	–	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 502

Tipo di misura	Cinetica		
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 24-44		
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	546/340 nm		
Andamento della reazione	Crescente		
Unità di misura	U/L (µkat/L)		
Volumi dei reagenti	Diluente (H ₂ O)		
R1	100 µL	–	
R2	20 µL	–	
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	2.8 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	2.8 µL	15 µL	150 µL
Concentrato	5.6 µL	–	–

Calibrazione

Calibratori	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Tipo di calibrazione	Lineare
Frequenza di calibrazione	Calibrazione a 2 punti <ul style="list-style-type: none"> • a cambio di lotto del reattivo • se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il metodo dell'IFCC per la creatinchinasi.⁹

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

I sistemi Roche/Hitachi **cobas c** effettuano il calcolo automatico dell'attività dell'analita di ciascun campione.

Fattore di conversione: U/L x 0.0167 = µkat/L

Limiti del metodo – interferenze

Valutazione: recupero entro ±10 % del valore iniziale ad un'attività della creatinchinasi di 140 U/L (2.34 µkat/L).

Ittero:¹² nessuna interferenza significativa fino ad un indice I di 60 per la bilirubina coniugata e non coniugata (concentrazione di bilirubina coniugata e non coniugata: ca. 1026 µmol/L oppure 60 mg/dL).

Emolisi:¹² nessuna interferenza significativa fino ad un indice H di 100 (concentrazione di emoglobina: ca. 62.1 µmol/L oppure 100 mg/dL). Il livello di interferenza può variare a seconda della concentrazione esatta di eritrociti.

Lipemia (Intralipid):¹² nessuna interferenza significativa fino ad un indice L di 1000. Non esiste una buona correlazione tra l'indice L (corrisponde alla torbidità) e la concentrazione di trigliceridi. I campioni fortemente lipemici (indice L > 1000) possono provocare un messaggio d'errore relativo ad un'assorbanza troppo alta. Per il rerun automatico scegliere il trattamento del campione diluito.

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci.^{13,14}

Cyanokit (idrossocobalamina) a concentrazioni terapeutiche interferisce con il test.

In casi molto rari, la gammapatia, particolarmente di tipo IgM (macroglubulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.¹⁵

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

AZIONI RICHIESTE

Programmazione extra lavaggi: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link** senza che sia necessario effettuare inserimenti manuali.

È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

7-2000 U/L (0.12-33.4 µkat/L)

Determinare i campioni con attività più alte con la funzione rerun. La diluizione dei campioni con la funzione rerun avviene nel rapporto 1:11. I risultati ottenuti con i campioni diluiti con la funzione rerun vengono automaticamente moltiplicati per il fattore 11.

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 7 U/L (0.12 µkat/L)

Limite di sensibilità = 7 U/L (0.12 µkat/L)

Limite di quantificazione = 7 U/L (0.12 µkat/L)

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in n ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione del 20 %. È stato determinato utilizzando campioni con basse concentrazioni di creatinchinasi.

Valori di riferimento

Gli intervalli di riferimento dipendono fortemente dal gruppo di pazienti e dalla specifica situazione clinica.

Per soggetti sani, secondo Klein et al.¹⁶

CK	U/L	µkat/L
Uomini	39-308	0.65-5.14

Creatine Kinase

- 14 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 15 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 16 Klein G, Berger A, Bertholf R, et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. *Clin Chem* 2001;47:Suppl. A30.
- 17 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. *J Lab Med* 2005; 29(5):301-308.
- 18 Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. *Med Welt* 1985;36:572-577.
- 19 Wu AHB, editor. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006;306-307.
- 20 Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-1513.
- 21 Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. *Am J Med* 1986;81:479-487.
- 22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli:

CONTENT	Contenuto della confezione
→	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336