

**CK NAC**

Produto registado no INFARMED

● Indica os analisadores nos quais os kits podem ser utilizados

Ref.	Frasco	Conteúdo	704	717	736 737	747	902	904	911 912	914	917	MODULAR	
												P	D
<b>763 870</b>	<b>1</b>	Enzimas/coenzima, 7 frascos de liofilizado para 7 x 23 ml											
	<b>1a</b>	Tampão, 1 x 180 ml	●				●	●	●				
	<b>2</b>	Tampão, 4 x 8,4 ml											
	<b>2a</b>	Substrato, 1 x 8 comprimidos de reagente											

Alguns dos analisadores e kits podem não ser comercializados em todos os países. Para outras aplicações de sistema, contacte o seu representante local da Roche.

**Função**

Teste para determinação quantitativa *in vitro* da creatina-quinase (CK) em soro e plasma humanos, utilizando analisadores automáticos de química clínica.

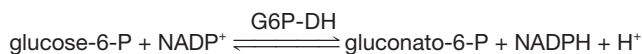
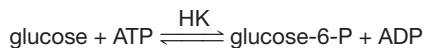
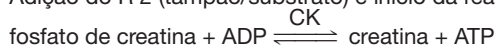
**Características<sup>1-8</sup>**

A creatina-quinase (CK) é um enzima dimérico que surge sob quatro formas diferentes: um isoenzima mitocondrial e os isoenzimas citosólicos CK-MM (tipo músculo), CK-BB (tipo cérebro) e CK-MB (tipo miocárdio). A determinação das actividades da CK e respectivo isoenzima é utilizada no diagnóstico e monitorização do enfarte do miocárdio e de miopatias como a distrofia muscular progressiva de Duchenne. Após lesão do miocárdio, como sucede no enfarte agudo do miocárdio, a CK é libertada das células danificadas do miocárdio. Em casos precoces, é possível observar-se um aumento da actividade da CK apenas 4 horas após um enfarte. A actividade da CK atinge um ní-vel máximo ao fim de 12–24 horas, voltando a descer para o intervalo normal ao fim de 3–4 dias. É muito provável a ocorrência de lesões do miocárdio quando a actividade da CK total é superior a 190 U/l, a da CK-MB é superior a 24 U/l (37°C) e a fracção de actividade da CK-MB ultrapassa 6% do total.

O método de determinação que usa o fosfato de creatina e o ADP foi descrito pela primeira vez por Oliver, modificado por Rosalki e posteriormente melhorado por Szasz para alcançar condições de teste ideais. A CK é rapidamente inactivada por oxidação dos grupos sulfidrilo no centro activo. O enzima pode ser reactivado através da adição de acetilcisteína (NAC). A interferência de adenilato-quinase pode ser evitada através da adição de penta-fosfato de diadenosina e de AMP. Em 1977 e 1990, respectivamente, a Sociedade Alemã de Química Clínica (DGKC) e a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) recomendaram a utilização de métodos padronizados para a determinação da CK usando a “reacção inversa” e a activação por NAC. Este ensaio está em conformidade com as recomendações da IFCC e da DGKC (Método padrão 94).

**Princípio do teste<sup>7,8</sup>**
**Teste UV**

- Amostra e adição do R1 (tampão/enzimas/coenzima)
- Adição do R 2 (tampão/substrato) e início da reacção:



Formam-se quantidades equimolares de NADPH e creatina à mesma velocidade. A taxa de formação de NADPH medida fotometricamente é proporcional à actividade da CK.

**Concentrações das soluções de trabalho**
**R1 Tampão/enzimas/coenzima (frascos 1 e 1a)**

Tampão Imidazol: 118 mmol/l, pH 6,7; glucose: 20,8 mmol/l; EDTA: 2,12 mmol/l; acetato de magnésio: 10,7 mmol/l; ADP: 2,5 mmol/l; AMP: 6,2 mmol/l; penta-fosfato de diadenosina: 13 μmol/l; NADP: 2,5 mmol/l (levedura); N-acetilcisteína: 25 mmol/l; HK ≅ 2,5 U/ml (EC 2.7.3.2, levedura, 25°C); G6P-DH ≅ 1,7 U/ml (EC 1.1.1.49, *E. Coli*, 25°C); conservante

**R2 Tampão/substrato (frascos 2 e 2a)**

Tampão Imidazol: 118 mmol/l, pH 6,7; glucose: 20,8 mmol/l; EDTA: 2,12 mmol/l; acetato de magnésio: 10,7 mmol/l; fosfato de creatina: 184 mmol/l; conservante.

**Precauções e advertências**

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais.

**Preparação dos reagentes**

R1: Dissolva o conteúdo de um frasco 1 enchendo até ao gargalo com solução tampão do frasco 1a (23 ml).

R2: Adicione dois comprimidos de reagente do frasco 2a a um frasco 2 e dissolva rodando suavemente.

**Conservação e estabilidade**

Componentes no kit fechado: até ao fim do prazo de validade indicado quando conservado a 2–8°C

R1: 14 dias aberto e refrigerado no analisador

R2: 14 dias aberto e refrigerado no analisador

**Colheita e preparação das amostras**

O soro é recolhido em tubos de amostra standard.

Plasma heparinizado ou tratado com EDTA.

Estabilidade:<sup>9</sup> 2 dias a 20–25°C

7 dias a 4–8°C

4 semanas a –20°C

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio.

**Componentes do teste**
**Material fornecido**

- Soluções de trabalho, conforme descrito acima
- *Outros materiais necessários*
- Calibradores e controlos conforme indicado abaixo
- NaCl a 0,9%

**Realização do ensaio**

Consulte o manual do operador apropriado e/ou a secção relativa às definições do analisador nesta bula para obter instruções mais específicas sobre o analisador. Quando se executam ensaios não validados pela Roche, esta não garante os resultados, pelo que esses ensaios devem ser definidos pelo utilizador.

**Calibração**

S1: NaCl a 0,9%

S2: Calibrador para sistemas automáticos (C.f.a.s. - Calibrator for automated systems)

Determine o factor-K durante a programação do analisador.

Frequência da calibração

Recomenda-se a realização de uma calibração contra branco:

- conforme necessário de acordo com os procedimentos de controlo de qualidade

Verificação da calibração: não é necessária.

**Controlo de qualidade**

Para o controlo de qualidade, utilize o Precinorm U, Precinorm E, Precipath U, Precipath E ou outros materiais de controlo adequados. Os intervalos e os limites de controlo deverão ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório e aos requisitos específicos de cada país. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos intervalos definidos. Cada laboratório deverá estabelecer as suas próprias normas no que diz respeito às medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora do intervalo definido.

**Cálculo**

Os sistemas Roche/Hitachi calculam automaticamente a actividade de CK de cada amostra.

Factor de conversão: U/l x 0,0167 = μkat/l

**Limitações – interferências<sup>10,11</sup>**

Critério: recuperação dentro de ± 10% do valor inicial.

Icterícia: Nenhuma interferência significativa até um índice I de 60 (concentração aproximada de bilirrubina conjugada e não-conjugada: 60 mg/dl).

Hemólise: Nenhuma interferência significativa até um índice H de 200 (concentração aproximada de hemoglobina: 200 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): Nenhuma interferência significativa até um índice L de 1000 (concentração aprox. de triglicéridos: 2000 mg/dl). Existe uma relação fraca entre a turbidez e a concentração de triglicéridos.



## Intervalo de medição/referência

2–2300 U/l (0,03–38,41 µkat/l)

Determine as amostras com actividades superiores através da função de reanálise. Nos instrumentos sem função de reanálise, dilua manualmente as amostras com NaCl a 0,9% ou água destilada/desionizada (p.ex., 1+10). Multiplique o resultado pelo factor de diluição adequado (p. ex., 11).

## Valores teóricos

Método padrão 94 (37°C)<sup>12</sup>

Homens: ≤ 170 U/l (2,85 µkat/l)

Mulheres: ≤ 145 U/l (2,40 µkat/l)

**Valores teóricos** com base no método padrão optimizado do método da DGKC (1977) e da IFCC.

**Enfarte do miocárdio:** Existe uma elevada probabilidade de lesões do miocárdio quando se verificam as três situações seguintes:

		25°C	30°C	37°C
1	CK <sub>homens</sub>	> 80 U/l <sup>13</sup> (1,33 µkat/l)	> 130 U/l <sup>14</sup> (2,17 µkat/l)	> 190 U/l* (3,17 µkat/l)
	CK <sub>mulheres</sub>	> 70 U/l <sup>13</sup> (1,17 µkat/l)	> 110 U/l <sup>14</sup> (1,83 µkat/l)	> 167 U/l* (2,87 µkat/l)
2	CK-MB	> 10 U/l <sup>13</sup> (0,17 µkat/l)	> 15 U/l* (0,25 µkat/l)	> 24 U/l* (0,40 µkat/l)
3	A actividade da CK-MB representa 6–25% da actividade total da CK. <sup>13</sup>			

\* Valores calculados

Se, apesar de existir uma suspeita de enfarte do miocárdio, os valores encontrados se situarem abaixo dos limites indicados, pode tratar-se de um enfarte recente. Nestes casos, as determinações devem ser repetidas passadas 4 horas.

Factores utilizados para a conversão dos valores de referência de 25°C para 30 ou 37°C: 1,53 (30°C) e 2,38 (37°C).

Em indivíduos saudáveis, a CK varia consoante o grau de actividade física e a raça.<sup>15,16</sup>

Cada laboratório deve verificar se os valores teóricos podem ser aplicados à sua própria população de doentes e, se necessário, determinar os seus próprios valores de referência. Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados da CK devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do doente, o exame clínico e outros resultados.

## Dados específicos sobre o desempenho do teste

São apresentados a seguir dados determinados utilizando um analisador Roche/Hitachi. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

## Imprecisão<sup>10</sup>

A reprodutibilidade foi determinada utilizando amostras e controlos humanos num protocolo interno (intra-série: n = 21, entre dias: n = 10). Obtiveram-se os seguintes resultados:

Amostra	Intra-série			Entre dias		
	Média	SD	%CV	Média	SD	%CV
	U/l	U/l		U/l	U/l	
Human serum	31	0,82	2,6	150	3,2	2,1
Precinorm U	224	0,99	0,4	220	3,7	1,7
Precipath U	484	2,19	0,5	475	8,1	1,7

SD = desvio-padrão (Standard Deviation)

CV = coeficiente de variação

## Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)<sup>10</sup>

Limite de detecção: 2 U/l (0,03 µkat/l)

O limite de detecção inferior representa a actividade de CK mais baixa passível de ser distinguida de zero. É calculado como a concentração situada 3 desvios-padrão de 21 repetições do padrão mais baixo.

## Comparação dos métodos<sup>10</sup>

Uma comparação da nova combinação dos comprimentos de onda de 546/340 nm (y) com a antiga combinação de 405/340 nm (x), usando os reagentes da CK da Roche num Roche/Hitachi 747, teve como resultado as seguintes correlações (U/l):

Passing/Bablok<sup>17,18</sup>

y = 0,19 + 1,000 x

r = 1,000

SD (md 95) = 3,6

Regressão linear

y = 0,14 + 0,999 x

r = 1,000

Sy.x = 1,9

Número de amostras de soro humano medidas: 109

As concentrações das amostras variaram entre 8 e 1346 U/l.

## Bibliografia

- 1 Thomas L ed. Labor und Diagnose, 4<sup>a</sup> ed. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft, 1992.
- 2 Stein W. Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Darmstadt: GIT Verlag, 1988:34–37.
- 3 Oliver IT. Biochem J 1955;61:116.
- 4 Rosalki SB. J Lab Clin Med 1967;69:696.
- 5 Szasz G et al. Clin Chem 1976;22:650.
- 6 J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249.
- 7 Hørdor M, Elser RC, Gerhardt M et 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.
- 8 Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ-glutamyltransferase at 37°C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901–909.
- 9 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochura em: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag 1996.
- 10 Documentação da Roche.
- 11 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470–474.
- 12 Lorentz K, Röhle G, Siekmann L. DG Klinische Chemie Mitteilungen 1995;26:190–192.
- 13 Stein W. Med Welt 1985; 36:572.
- 14 Szasz G, Busch EW. Third European Congress of Clinical Chemistry, Brighton, England, 3–8 June 1979 (abstract).
- 15 Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3<sup>a</sup> ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995:180–181
- 16 Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med. 1986;81:479–487.
- 17 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.
- 18 Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783–790.



## Definições do instrumento

### Roche/Hitachi 904/911/912

Introduza os parâmetros da aplicação a partir da disquete da aplicação ou da folha com o código de barras, conforme mais adequado.

### Roche/Hitachi 704

Temperatura: 25°/30°/37°C

PROGRAM 2 CHEMISTRY PARAMETERS	
TEST	[CK]
ASSAY CODE	[5(RATE-A)]-[22]-[32]
SAMPLE VOLUME	[10]
R1 VOLUME	[350]-[20]-[NO]
R2 VOLUME	[70]-[20]-[NO]
WAVELENGTH	[546]-[340]
CALIB. METHOD	[LINEAR]-[0]-[0]
STD. (1) CONC.-POS.	[_]-[_]
STD. (2) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (3) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (4) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (5) CONC.-POS.	[0]-[0]
STD. (6) CONC.-POS.	[0]-[0]
UNIT	[_]
SD LIMIT	[0.1]
DUPLICATE LIMIT	[100]
SENSITIVITY LIMIT	[0]
ABS. LIMIT (INC/DEC)	[13000]-[INCREASE]
PROZONE LIMIT	[0]-[LOWER]
EXPECTED VALUE	[_]-[_]
INSTRUMENT FACTOR	[1.00]

— Dados introduzidos pelo operador

## Roche/Hitachi 902

No.	<Chemistry>	
1	Test Name	CK
2	Assay Code (Mthd)	Rate A
3	Assay Code (2. Test)	0
4	Reaction Time	10
5	Assay Point 1	25
6	Assay Point 2	35
7	Assay Point 3	0
8	Assay Point 4	0
9	Wavelength (SUB)	546
10	Wavelength (MAIN)	340
11	Sample Volume	7.0
12	R1 Volume	250
13	R1 Pos.	.....
14	R1 Bottle Size	Large
15	R3 Volume	0
16	R2 Pos.	0
17	R2 Bottle Size	Small
18	R2 Volume	50
19	R3 Pos.	.....
20	R3 Bottle Size	Small
21	Calib. Type (Type)	Linear
22	Calib. Type (Wght)	0
23	Calib. Conc. 1	0
24	Calib. Pos. 1	.....
25	Calib. Conc. 2	.....
26	Calib. Pos. 2	.....
27	Calib. Conc. 3	0
28	Calib. Pos. 3	0
29	Calib. Conc. 4	0
30	Calib. Pos. 4	0
31	Calib. Conc. 5	0
32	Calib. Pos. 5	0
33	Calib. Conc. 6	0
34	Calib. Pos. 6	0
35	S1 ABS	0
36	K Factor	10000
37	K 2 Factor	10000
38	K 3 Factor	10000
39	K 4 Factor	10000
40	K 5 Factor	10000
41	A Factor	0
42	B Factor	0
43	C Factor	0
44	SD Limit	0.1
45	Duplicate Limit	35
46	Sensitivity Limit	340
47	S1 Abs. Limit (L)	-32000
48	S1 Abs. Limit (H)	32000
49	Abs. Limit	13000
50	Abs. Limit (D/I)	Increase
51	Prozone Limit	0
52	Proz Limit (Upp/Low)	Lower
53	Prozone (End Point)	35
54	Expect Value (L)	.....
55	Expect Value (H)	.....
56	Instr. Fact. (a)	1.0
57	Instr. Fact. (b)	0.0
58	Key Setting	.....

.... Dados introduzidos pelo operador

Para mais informações, consulte o manual do operador dos sistemas Roche/Hitachi, as folhas da aplicação respectiva e as bulas dos calibradores e dos soros de controlo.

Precinorm and Precipath are trademarks of a member of the Roche Group.

Intralipid is a trademark of KabiPharmacia, Inc.

© 1999 Roche Diagnostics.

Fabricado por:  
Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Alemanha

Distribuidor em Portugal:  
Roche Farmacêutica Química, Lda, 2700 Amadora

Maio 1999



CK

