

Creatine Kinase

Liquid Reagent

Creatine Quinase

Reagente líquido

Informações para encomenda

COBAS INTEGRA Creatine Kinase	200 testes	Ref. 04524977 190 System-ID 07 5923 6
Calibrator f.a.s.	12 × 3 mL	Ref. 10759350 190
Calibrator f.a.s. (para EUA)	12 × 3 mL	Ref. 10759350 360 System-ID 07 3718 6
Precinorm U	20 × 5 mL	Ref. 10171743 122 System-ID 07 7997 0
Precipath U	20 × 5 mL	Ref. 10171778 122 System-ID 07 7998 9
Precinorm U plus	10 × 3 mL	Ref. 12149435 122 System-ID 07 7999 7
Precipath U plus	10 × 3 mL	Ref. 12149443 122 System-ID 07 8000 6

● Indica em que analisador(es) pode ser utilizado o suporte de reagentes cobas c pack

COBAS INTEGRA 400/400 plus	COBAS INTEGRA 700	COBAS INTEGRA 800
●	●	●

Informações do sistema

COBAS INTEGRA Creatine Kinase (CKL).
Teste CKL, teste ID 0-323.

A taxa de formação de NADPH é directamente proporcional à actividade catalítica de CK. É determinada medindo o aumento da absorvância a 340 nm.

Função

Teste in vitro para a determinação quantitativa da actividade catalítica da CK, (EC 2.7.3.2; adenosina-trifosfato: creatina N-fosfotransferase) no soro e plasma humanos nos sistemas COBAS INTEGRA.

Reagentes - soluções de trabalho

Componentes	Concentrações		
	R1	R2=SR	Teste
Imidazole	58	29	mmol/L
N-Acetilcisteína	40	20	mmol/L
EDTA	3	3	2 mmol/L
AMP	10	5	mmol/L
Diadenosina pentafosfato	24	12	µmol/L
NADP	9,5	4,8	mmol/L
Mg ⁺⁺	20	10	mmol/L
D-Glucose	40	20	mmol/L
Fosfato de creatina		180	30 mmol/L
HK (levedura)	≥600	98	µkat/L (≥6 kU/L)
G6PDH (microbiana)	≥600	98	µkat/L (≥6 kU/L)
N-Metildietanolamina	69	11	mmol/L
ADP		12	2 mmol/L
Azida sódica		0,09	0,015 %
pH	6,0	9,1	6,6

Sumário^{1,2}

A enzima CK é um dímero composto de subunidades derivadas de músculo (M) ou de cérebro (B). Foram identificadas três isoenzimas: MM, MB, e BB. A CK sérica normal é predominantemente a isoenzima CK-MM. Encontram-se níveis séricos elevados de CK em doenças músculo-esqueléticas, particularmente na distrofia muscular. A fracção CK-MB encontra-se principalmente no tecido do miocárdio e é geralmente detectada durante o período de 48 horas que se segue ao aparecimento de um enfarte do miocárdio. A utilização da CK total e da CK-MB no diagnóstico de enfarte do miocárdio é a aplicação mais importante da determinação da CK em química clínica. A actividade sérica da CK também aumenta a seguir a isquemia cerebral, doença vascular cerebral aguda e traumatismo craniano.

Ambos os reagentes contêm estabilizantes não reactivos. O reagente R2 (SR) contém detergente não reactivo.

Princípio do teste

Método de acordo com as recomendações da International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), da Société Française de Biologie Clinique (SFBC), da Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology (SCE), e da Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (DGKC).³⁻⁶

Avisos e precauções

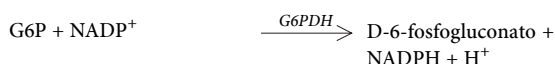
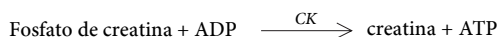
Preste atenção a todos os avisos e precauções incluídos na Introdução do Capítulo 1 deste folheto informativo, particularmente o ponto 6 (azida sódica).

Preparação dos reagentes

Pronto a ser utilizado.

Armazenamento e estabilidade

Validade a 2-8°C: Consulte o prazo de validade no rótulo do suporte de reagentes cobas c pack



INTEGRA 400/700/800

Sistemas COBAS INTEGRA 400/400 plus

No analisador a 10-15°C 8 semanas

Analisadores COBAS INTEGRA 700/800

No analisador a 8°C 8 semanas

Colheita e preparação das amostras

Para colheita e preparação das amostras, utilize apenas tubos ou cuvets de amostra apropriados.

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis.

Soro (isento de hemólise): Colha o soro utilizando tubos de amostra padrão.

Plasma (livre de hemólise): Tratado com heparina de lítio.

Os tipos de amostras indicados foram testados usando tubos de colheita de amostras seleccionados e comercialmente disponíveis à data do teste, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Se utilizar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras), consulte as instruções do fabricante dos tubos.

Estabilidade: ⁷	2 dias a 15-25°C
	7 dias a 2-8°C
	4 semanas a (-15) - (-25)°C

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

Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter instruções mais específicas sobre o ensaio feito neste analisador.

Aplicação para soro e plasma**Analisadores COBAS INTEGRA 400/400 plus - Definição do teste**

Modo de medida	Absorvância
Modo de cálculo da abs.	Kinsearch
Modo de reacção	R1-S-SR
Sentido da reacção	Aumento
Comprimento de onda A/B	340/629 nm
Primeiro/último cálc.	43/60
Unidade	U/L

Parâmetros de pipetagem

	Diluyente (H ₂ O)	
R1	61 µL	9 µL
Amostra	3 µL	19 µL
SR	20 µL	10 µL
Volume total	122 µL	

Analisadores COBAS INTEGRA 700/800 - Definição do teste

Modo de medida	Absorvância
Modo de cálculo da abs.	Kinsearch
Modo de reacção	R1-S-SR
Sentido da reacção	Aumento
Comprimento de onda A/B	340/629 nm
Primeiro/último cálc.	61/91
Unidade	U/L

Parâmetros de pipetagem

	Diluyente (H ₂ O)	
R1	61 µL	9 µL
Amostra	3 µL	19 µL
SR	20 µL	10 µL
Volume total	122 µL	

Calibração

Calibrador	Calibrator f.a.s. Utilize água desionizada como calibrador zero.
Modo de calibração	Regressão linear
Repetição da calibração	Duplicado recomendado
Intervalo de calibração	Cada lote e conforme necessário, segundo os procedimentos de controlo de qualidade.

Rastreabilidade: Este método foi padronizado manualmente contra a fórmula original da IFCC.

Controlo da qualidade

Intervalo de referência	Precinorm U ou Precinorm U plus
Intervalo patológico	Precipath U ou Precipath U plus
Intervalo de controlo	24 horas (recomendado)
Sequência de controlo	Definida pelo utilizador
Controlo após calibração	Recomendado

Para o controlo da qualidade, utilize os materiais de controlo indicados na secção "Informações para encomenda". Adicionalmente pode ser utilizado outro material de controlo adequado.

Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos.

Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

Cálculo dos resultados

Os sistemas COBAS INTEGRA calculam automaticamente a actividade do analito de cada amostra. Para mais informações, consulte a secção Análise de Dados, no Capítulo 7 do Manual do Utilizador (analisador COBAS INTEGRA 700), ou a Análise de dados da ajuda Online (analisadores COBAS INTEGRA 400/400 plus/800).

Factor de conversão: $U/L \times 0,0167 = \mu\text{kat/L}$

Limitações - interferências⁸

Critério: Recuperação dentro de $\pm 10\%$ do valor inicial.

Soro, plasma

Icterícia	Sem interferência significativa até um índice I de 15 (concentração aproximada de bilirrubina conjugada e não conjugada: 255 µmol/L (15 mg/dL)).
Hemólise	Nenhuma interferência significativa até a um índice H de 100 (concentração aproximada de hemoglobina: 62 µmol/L ou 100 mg/dL). O nível de interferência pode ser variável, dependendo do conteúdo exacto de eritrócitos.
Lipemia	As amostras altamente lipémicas podem provocar alarmes devido a elevada absorvância. Seleccione o tratamento de amostras diluídas para reanálise automática.

Fármacos	A interferência in vitro da terapêutica farmacológica no ensaio foi analisada de acordo com as recomendações do "Symposium of Drug Effects in Clinical Chemistry Methods (1996)". ⁹ O dobesilato de cálcio provoca valores de CK artificialmente baixos no nível de fármaco testado. Para obter uma lista dos fármacos testados e suas concentrações, consulte a Introdução no Capítulo 1.
Outras	Em casos muito raros, a gamapatia, em particular a de tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstroem), pode produzir resultados pouco fiáveis.

Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a história clínica do paciente, o exame clínico e outros resultados.

Intervalo de medição

7-2.000 U/L (0,12-33,4 µkat/L)

Intervalo de medição alargado (calculado):

Factor pós-diluição: 10 (recomendado)

7-20.000 U/L (0,12-334 µkat/L)

Limite de detecção inferior

7 U/L (0,12 µkat/L)

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo mensurável passível de ser distinguido de zero. É calculado como o valor situado 3 desvios padrão (DP) acima de uma amostra zero (amostra zero + 3 DP, precisão intra-ensaio, n = 30).

Valores de referência

Intervalo de referência (37°C) de acordo com Klein et al¹⁰

Homens	39-308 U/L	(0,65-5,14 µkat/L)
Mulheres	26-192 U/L	(0,43-3,21 µkat/L)

Enfarte do miocárdio: Existe uma elevada probabilidade de lesões do miocárdio quando se verificam as três situações seguintes:^{11, 12}

1	CK _{homens}	>190 U/L	(3,17 µkat/L)
	CK _{mulheres}	>167 U/L	(2,79 µkat/L)
2	CK-MB	>24 U/L	(0,40 µkat/L)
3	A actividade da CK-MB representa 6-25% da actividade total da CK.		

de acordo com Tietz:¹³

Homens	38-174 U/L	(0,63-2,91 µkat/L)
Mulheres	26-140 U/L	(0,43-2,34 µkat/L)

Os valores de referência, de acordo com Klein et al., são baseados no percentil 95 de um grupo de pessoas sãs (202 homens e 217 mulheres) não envolvidos em actividades atléticas de elevada intensidade. Os valores dados por Tietz são recomendados por forma a assegurar uma sensibilidade elevada no diagnóstico de doenças cardíacas. A perda de especificidade do diagnóstico introduzida pode ser compensada determinando, adicionalmente, CK-MB e/ou troponina T. Quando existe suspeita de enfarte do miocárdio deve-se seguir, regra geral, as propostas de estratégia diagnóstica do documento de consenso dos cardiologistas europeus e americanos.¹⁴

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.

A CK varia com o nível de actividade física e com a raça, em indivíduos saudáveis.^{13,15}

Cada laboratório deve verificar a transferibilidade dos valores de referência para a sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar os seus próprios intervalos de referência.

Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho dos analisadores COBAS INTEGRA. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

A reprodutibilidade foi determinada utilizando amostras humanas e controlos num protocolo interno (intra-ensaio n = 20, inter-ensaio n = 20). Obtiveram-se os seguintes resultados.

	Nível 1	Nível 2
Média	239 U/L (3,97 µkat/L)	1,641 U/L (27,2 µkat/L)
CV intra-ensaio	1,1%	1,2%
CV inter-ensaio	1,9%	2,0%

Comparação dos métodos

Os valores de CK para amostras de soro e plasma humanos obtidos no analisador COBAS INTEGRA 700 com o reagente COBAS INTEGRA Creatine Kinase foram comparados com os valores determinados com reagentes CK à venda no mercado no analisador COBAS INTEGRA e num sistema de química clínica alternativo. As amostras foram medidas em duplicado.

Os valores variaram entre 5 e 1.330 U/L (0,09 a 22,6 µkat/L).


	Analisador COBAS INTEGRA	Sistema alternativo
Tamanho da amostra	(n) 252	250
Coeficiente corr.	(r) 0,998	0,995
	(r _s) 0,998	0,997
Regressão linear	y = 1,07x - 3 U/L	y = 0,99x - 0 U/L
Passing/Bablok ¹⁶	y = 1,07x - 2 U/L	y = 0,99x + 2 U/L

Bibliografia

- Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. Clin Chem. 1980;26:1241-1250.
- Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:346-421.
- Hörder M, Elser RC, Gerhardt W, Mathieu M, Sampson EJ. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 7. IFCC method for creatine kinase (ATP: creatine N-phosphotransferase, EC 2.7.3.2). J Int Fed Clin Chem 1989;1:130-139.
- Mathieu M, Breaudiere JP, Galteau MM, Giudollet J, Lalegerie P, Bailly M, et al. Recommendations for measuring the catalytic concentration of creatine kinase in human serum at 30°C. Ann Biol Clin 1982;40:87-164.
- Hörder M, Magid E, Pitkänen E, Härkönen M, Strömme JH, Theodorsen L, et al. Recommended method for the determination of creatine kinase in blood modified by the inclusion of EDTA. Scand J Clin Lab Invest 1979;39:1-5.
- Bergmeyer HU, Breuer H, Büttner H, Delbrück A, Laue D, Pilz W, et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie. Standard-Methode zur Bestimmung der Aktivität der Creatin-Kinase. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-254.
- Guder WG, Narayanan S, Wissner H, Zawta B. List of Analytes; Pre-analytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT Verlag 1996.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J, Report on the Symposium "Drug Effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

10. 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.
11. Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
12. Thomas L, Müller M, Schumann G, Weidemann G et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005;29:301-308.
13. Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1995:180-181.
14. 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.
15. Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.
16. Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem.
©2006 Roche Diagnostics.

 Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

