

## CK-MB (Kreatinin Kinaz-MB)

**CK-MB konsantrasyonunun tayini için diyagnostik reaktif.**

Sıvı. Çift reaktif. +2/+8°C'de saklayınız. In Vitro Diyagnostik (IVD) kullanım içindir. **Dondurmayınız.**

Ref No	Ambalaj
MH-142	75 mL
MH-143	50 mL

*Kullanma talimatı içerisinde yapılan değişiklikler gri ile işaretlenmiştir.*

### KULLANIM AMACI

Bu test klinik laboratuvarlarda insan serum ve plazmasındaki kreatinin kinaz (CK) enzimi kalp kası-beyin (MB) alt birimi katalitik aktivitesinin analizörler aracılığıyla kantitatif immünolojik tespiti için kullanılan in-vitro bir testtir.

### GENEL BİLGİ

Kreatinin kinaz (CK) enzimi her biri yaklaşık 40 kDa olan iki altbirimden oluşan dimerik bir yapıya sahiptir. Enzimin aktif formu dimerik yapıda olduğundan, CK-BB (CK-1), CK-MB (CK-2) ve CK-MM (CK-3) olmak üzere sadece üç farklı çift altbirim içeren izoenzimi mevcuttur.

CK enzim aktivitesi en fazla çizgili kaslar ve kalp dokusunda bulunmaktadır. Beyin ve düz kaslar gibi diğer dokular, gastrointestinal sistem ve mesane düz kasları önemli ölçüde daha az aktivite içerirken, karaciğer ve eritrositler esasen aktiviteden yoksundur.<sup>1</sup>

İskelet kasındaki Total CK içeriğinin %98'den fazlası CK-MM, %2'den azı ise CK-MB'den oluşmaktadır. Ancak, kas hastalığı olan bazı hastalarda ve antrenman yapan sporcularda iskelet kasındaki CK-MB içeriği %5-15'e yükselebilir. İskelet kasından sonra en yüksek Total CK aktivitesine sahip olan kalp kası CK içeriğinin %70-80'i CK-MM ve %20-30'u ise CK-MB'dir. Genel bir kural olarak, kalp kası %5'ten fazla CK-MB içeren tek dokudur. Beyin gibi diğer organlar ise daha az CK aktivitesine sahiptirler ve genellikle bu aktivitenin büyük bir bölümü CK-BB'den oluşmaktadır. Ancak CK-BB plazmada nadiren görülür ve tanısal önemi yoktur. Sağlıklı bir bireyde plazma total CK içeriğinin %95'inden fazlası CK-MM'ye aittir.<sup>2</sup>

### TEST PRENSİBİ

#### **İmmünokimyasal, UV Ölçüm**

CK ölçümü yapılacak numune, CK-MM alt birimine spesifik fare kaynaklı monoklonal antikorları ile inkübe edilir. Böylece numunedeki CK-M aktivitesi, CK-B altbiriminin aktivitesi etkilenmeden, büyük oranda inhibe edilmiş olur. Geriye kalan CK-B altbiriminin Total CK ölçüm metodu ile tayin edilen aktivitesi ise, CK-BB aktivitesi serumda hemen hemen hiç bulunmadığından ve serum CK-M ve CK-B altbirimlerinin katalitik aktiviteleri aynı olduğundan CK-MB

aktivitesinin yarısına eşit olacaktır. Bu durumda CK-MB aktivitesi elde edilen sonucun 2 ile çarpılması sonucunda elde edilir.

Total CK ölçüm metodunun temeli aşağıda gösterilen 3 enzimatik reaksiyona dayanır:

- 1)  $ADP + Kreatinin Fosfat \xrightarrow{CK} Kreatinin + ATP$
- 2)  $ADP + Glukoz \xrightarrow{HK} ADP + Glukoz - 6 - Fosfat$
- 3)  $Glukoz - 6 - Fosfat + NADP^+ \xrightarrow{G6PDH} 6 - Fosfoglukonat + NADP$

Bu metota göre, CK enzimi kreatin fosfat varlığında ATP ve kreatin oluşturmak için ADP fosforilasyonunu geri dönüşümlü olarak katalizler. Bu reaksiyonda oluşan ATP hegzokinaz (HK) enziminin katalizlediği reaksiyon ile glukoz molekülünü fosforile ederek, glukoz-6-fosfat (G-6-P) ve ADP ürünlerini meydana getirir. Son basamak reaksiyonda Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PDH) enzimi, G-6-P molekülünün 6-fosfoglukonata oksidasyonunu katalize eder ve NADP<sup>+</sup> bu reaksiyon sırasında NADPH'ye indirgenir. Bu indirgenmeye bağlı reaksiyon sırasında meydana gelen absorpsiyon değişimi 340 nm'deki ultraviyole (UV) dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülür ve numunedeki Total CK enzim aktivitesiyle direkt olarak orantılıdır.

### REAKTİF BİLEŞENLERİ

#### **Reaktif 1**

İmidazol PH 6.7	≤ 132	mmol/L
Glukoz	≤ 24	mmol/L
N-Asetilsistein	≤ 27.6	mmol/L
Magnezyumasetat	≤ 12	mmol/L
EDTA	≤ 2.52	mmol/L
ADP	≤ 3	mmol/L
NADP	≤ 2.76	mmol/L
AMP	≤ 6	mmol/L
Diadenozinpentafosfat	≤ 13.2	µmol/L
Glukoz-6-Fosfat		
Dehidrojenaz	≥ 1.5	kU/L
Hekzokinaz	≥ 2.5	kU/L

Anti CK-MM fare kaynaklı monoklonal antikorlar ile CK-MM (İnsan orjinli kreatinin kinaz MM alt üniti) inhibe eder. İnhibisyon kapasitesi:  $\geq 200\text{U/L}$

#### Reaktif 2

Kreatin fosfat	$\leq 223$	mmol/L
İmidazol pH 6.7	$\leq 132$	mmol/L
Glukoz	$\leq 24$	mmol/L
Magnezyum asetat	$\leq 12$	mmol/L
EDTA	$\leq 2.52$	mmol/L

#### REAKTİF HAZIRLAMA

Reaktifler kullanım için hazırdır.

#### REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA ŞARTLARI

Reaktifler  $+2/+8^{\circ}\text{C}$ 'de kapalı tutulduğu sürece etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Açılan şişeler 30 gün  $+2/+8^{\circ}\text{C}$ 'de optimum şartlarda stabildir. Cihaz üstü stabilite otoanalizör soğutma spesifikasyonları ve carry-over değerleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.

Reaktif stabilitesi ve saklama şartları verileri, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP25-A protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>3</sup>

#### NUMUNE GEREKLİLİKLERİ

Serum ve  $\text{K}_2$ -,  $\text{K}_3$ - EDTA'lı plazma kanı kullanılabilir ve standart prosedürle toplanır. Birden çok numune dondurma ve çözme işleminden kaçınılmalıdır. Testten önce numune homojenize edilmelidir.

#### Serum ve plazmadaki CK-MB aktivite stabilitesi:

##### Serum:<sup>4</sup>

8 saat  $+20/+25^{\circ}\text{C}$   
8 gün  $+2/+8^{\circ}\text{C}$   
4 hafta  $-20^{\circ}$

##### Plazma:<sup>5</sup>

2 gün  $+20/+25^{\circ}\text{C}$   
7 gün  $+2/+8^{\circ}\text{C}$   
1 yıl  $-20^{\circ}\text{C}$

#### Birim Dönüşümü

$\text{CK-MB U/L} \times 0.0167 = \text{CK-MB } \mu\text{kat/L}$

#### KALİBRASYON VE KALİTE KONTROL

**Kalibrasyon:** Bu test için Validity CK-MB Kalibratör kullanımı gerekmektedir.

CK-MB Kalibratör-Liyofilize

**Ref.No: VT-024**

Kalibrasyon stabilitesi 30 gündür. Reaktif lot numarasındaki değişiklikler kalibrasyon gerektirir. Eğer kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir limit aralıklarında değilse kalibrasyon yapmak gerekir.

**Kontrol:** Değerleri bu yöntemle belirlenmiş ticari olarak ulaşılabilen kontrol malzemesi kullanılabilir. Tavsiye edilen:

CK-MB Kontrol Seviye1- Liyofilize

**Ref.No: VT-022**

CK-MB Kontrol Seviye 2- Liyofilize

**Ref.No: VT-023**

İki seviye CK-MB kontrol her 24 saatte bir çalıştırılmalıdır. Her laboratuvarın kendi kalite kontrol prosedürlerini belirlemesi gerekmektedir. Daha sıkı kontrol takibi gerekiyorsa, laboratuvarınız için geliştirilmiş kalite kontrol prosedürlerine bakınız.

#### REFERANS ARALIKLARI / MEDİKAL KARAR DÜZEYLERİ

Total CK'nin geniş doku dağılımı nedeniyle akut MI'nın rutin tanısında ölçülmesi önerilmemektedir. Total CK'nin geniş doku dağılımı nedeniyle, akut MI'nın rutin tanısında tek başına önerilmez. Akut MI'nın daha doğru klinik teşhisi için toplam CK, kardiyak troponin veya CKMB gibi daha duyarlı bir biyobelirteç ile aynı zamanda klinik bulgular ve EKG ile birleştirilmelidir.<sup>6</sup>

MI değerlendirilmesinde CK ve CK-MB için belirlenmiş tıbbi karar düzeyleri değerler şu şekildedir.<sup>7</sup>

CK-MB	: < 25 U/L
CK Erkekler	: < 190 U/L
CK Kadınlar	: < 170 U/L

CK-MB-aktivitesi toplam CK aktivitesinin %6-25'ine tekabül eder. CK, fiziksel aktivite seviyesine ve sağlıklı bireylerin ırksal özelliklerine göre değişiklik gösterir. Her laboratuvar kendi hasta popülasyonu için beklenen değerlerin transfer edilebilirliğini araştırmalı ve eğer gerekli ise kendi referans aralığını belirlemelidir.

#### PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

## Ölçüm Aralığı (Measuring Interval)

CLSI EP34-ED1:2018'e göre "Ölçüm Aralığı" ilgili analitin alt miktar tayini sınırı (lower limit of quantitation; LLoQ) ile üst miktar tayini sınırı (upper limit of quantitation; ULoQ) arasında yer alan, seyreltme, konsantre etme veya herhangi bir ön işlem olmaksızın tıbbi olarak ve laboratuvar gereksinimi bakımından istenilen doğrulukta analit konsantrasyonunun ölçüldüğü aralığı ifade eder.<sup>8</sup>

CK-MB için tespit edilen analitik ölçüm aralığı: 10-1000 U/L'dir.

## Tayin Limitleri (Detection Capability)

**Saptama sınırı (Limit of Detection: LoD):** 7 U/L

**Miktar tayini sınırı (Limit of Quantitation: LoQ):** 10 U/L

**Not:** Bu değer belirlenirken yüzde değişim katsayısı (%CV) değerinden  $\leq$  %20 değeri temel alınır.

LoD ve LoQ değerleri, CLSI EP17-A2:2012 protokolü kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>9</sup>

## Doğrusallık (Linearity)

Bu metot 1000 U/L'ye kadar olan aktivitelerde ölçüm doğrusallığı gösterir.

Bu değer üzerindeki konsantrasyonlarda otoanalizörün otomatik dilüsyonundan faydalanabilirsiniz. İlave bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna bakabilirsiniz.

Manuel dilüsyon prosedürü için numuneyi %0.90'luk isotonik kullanarak 10 kat seyreltiniz. Dilüsyondan sonra tekrar çalışılan numune sonucunu seyreltme faktörü ile çarpınız. Dilüsyon sonrası numune sonucu lineer alt sınırdan düşük olduğunu gösterecek şekilde işaretlenmişse sonucu rapor etmeyiniz. Uygun bir dilüsyon kullanarak tekrar çalıştırınız.

Doğrusallık çalışmaları CLSI EP06-A:2003 rehberi kullanılarak doğrulanmıştır.<sup>10</sup>

## Kesinlik (Precision)

Çalışma düzeni 20x2x2 "The Single Site" protokolüne göre oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda Tekrarlanabilirlik (Repeatability) ve Laboratuvar İçi Kesinlik (Within-Laboratory precision/Within-Device Precision) değerleri elde edilmiştir.

Kullanılan protokole göre 20 gün boyunca (ardışık gün olma zorunluluğu yoktur) günde 2 ayrı çalışma (run) yapılmıştır. Bu protokol düşük ve yüksek numuneler için ayrı ayrı uygulanmış ve her bir numune için 80 sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak 2 faktörlü Nested-ANOVA modeli kullanılarak elde edilmiştir.<sup>11</sup>

CK-MB'ye ait tekrarlanabilirlik ve laboratuvar içi kesinlik SD ve %CV değerleri sırasıyla tablo 1 ve 2'de verilmiştir:

**Tablo 1. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen CK-MB Tekrarlanabilirlik Sonuçları**

Ortalama konsantrasyon	SD*	%CV	n
28 U/L	0.80	2.86	80
85 U/L	1.03	1.21	80

\*SD: Standart Sapma

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "within-run precision" olarak adlandırılmaktadır.<sup>12</sup>

**Tablo 2. İki Ayrı Konsantrasyondaki Numuneden Elde Edilen CK-MB Laboratuvar İçi Kesinlik Sonuçları**

Ortalama konsantrasyon	SD	%CV	n
28 U/L	0.96	3.42	80
85 U/L	2.08	2.45	80

**Not:** Bu çalışma düzeni önceki yayınlanmış CLSI EP05-A2 rehberinde "total presizyon" olarak adlandırılmaktadır.<sup>12</sup>

## Metot Karşılaştırma

Korelasyon, karşılaştırmalı bir yöntemle  $r = 0.98$  olarak elde edilmiştir.

Passing-Bablok denklemine göre:

Eğim: 0.97

Sabit değer: 2.98

## İnterferans

CK-MB interferans tarama testinde kullanılan endojen interferant ve analit konsantrasyonları "CLSI EP37-ED1:2018" ve "CLSI EP07-ED3:2018" kılavuzlarına uygun olacak şekilde belirlendi.<sup>13,14</sup>

CK-MB interferans tarama testi sonucunda elde edilen gözlemlenen fark değerinin interferans bakımından anlamlı olup olmadığını tespit edebilmek için kullanılacak olan toplam kabul edilebilir hata oranı  $\pm$ %10 olarak alındı.<sup>15</sup>

CK-MB interferans testi sonucunda, belirlenmiş olan endojen interferant ve analit konsantrasyonlarında, interferantlar ve analit arasında belirgin bir etkileşim gözlenmedi.

İnterferant ve Konsantrasyon	CK-MB Likit Hedef (U/L)	N	%Gözlemlenmiş Geri Elde
Bilirubin Total 60 mg/dL	50	*5	%92
	80	*5	%91
Trigliserit 1700 mg/dL	42	*5	%93
	94	*5	%94
Hemoglobin 500 mg/dL	50	*5	%91
Hemoglobin 600 mg/dL	94	*5	%92

\*Serum havuzu şeklinde hazırlanmış olan kontrol ve test (içinde interferant bulunan) numunelerinin kaç kez tekrarlı çalışılacağına hesaplanmasında ilgili metot için önceden tespit edilmiş tekrarlanabilirlik (with-in run) SD değerleri ve interferans limiti olarak belirlenmiş toplam kabul edilebilir hata oranı kullanıldı. Hesaplamalarda tip 1 hata ( $\alpha$  hata) oranı %5 ve tip 2 hata oranı ( $\beta$  hata) %10 (%90 güç) kabul edildi.<sup>14</sup>

Endojen interferantlar yanı sıra çeşitli ilaç ve metabolitlerinin, antikoagülanlar (örn. Heparin, EDTA, sitrat, oksalat) ve koruyucular (örn. Sodyum florür, iyodoasetat, hidroklorik asit) gibi örnek katkı maddelerinin, toplama ve işleme sırasında örneklerle temas edebilen maddelerin (serum ayırıcı cihazları, örnek toplama kapları ve içeriği, kateterler, kateter yıkama çözeltileri, cilt dezenfektanları, el temizleyicileri ve losyonlar, cam yıkama deterjanları, toz eldivenler vb.), belirli testleri etkilediği bilinen diyet maddelerinin (kafein, beta-karoten, haşhaş tohumu vb.) veya bir örnekte yabancı proteinlere (heterofilik antikorlar vb.), otoimmün yanıtı (otoantikörler vb.) veya maligniteye bağlı (örneğin paraproteinlerin, fosfat testi ve indirekt iyon seçici elektrot yöntemleri ile girişim oluşturması) oluşturan mevcut bazı maddelerin pek çok farklı nedenden ötürü çeşitli girişimlere ve yanlış değerlendirmelere neden olacak olumsuz etkilerinin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.<sup>14</sup>

Bu performans karakteristikleri otoanalizör kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar farklı ekipmanlar ya da manuel prosedürler kullanıldığında bazı değişiklikler gösterebilir.

## UYARILAR VE ÖNLEMLER

IVD ve profesyonel kullanım içindir.

Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri kullanmayınız. Farklı iki lot numaralı reaktif birbirine karıştırılmamalıdır. İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) ilkelerine uyunuz.

**DİKKAT:** Bu ürün ile birlikte insan kaynaklı örnekler işleme alınmaktadır. İnsan kaynaklı örneklerin tümü potansiyel bulaşıcı olarak kabul edilir ve İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi (OHSAS) standartlarına uygun olarak ele alınması tavsiye edilmektedir.

## Tehlike

EUH032 : Asitle temasta çok zehirli gaz çıkarır.  
H317 : Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

## Önlem

P280 :Koruyucu eldiven /koruyucu giysi/gözlük/maske kullanınız.  
P264 :Kullandıktan sonra elinizi uygun şekilde yıkayınız.  
P272 :Kirlenmiş iş kıyafetinin iş yeri dışında kullanımına izin verilmemelidir.

## Müdahale

P302+P352 :Deri ile temasta bol sabun ve su ile yıkayınız.  
P333+P313 :Deriyi tahriş eder ya da kızarıklık meydana gelirse tıbbi yardıma başvurunuz.  
P362+P364 :Kontamine olmuş giysiyi çıkarınız ve kullanmadan önce uygun şekilde yıkayınız.

## İmha

P501 :İçerikleri ve kapları yerel düzenlemelere göre atınız.

## REFERANSLAR

1. Mauro Panteghini and Renze Bais. Chapter 29, Serum Enzymes p404-434 In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic 6th ed. St. Louis, Missouri: Copyright 2018 by Elsevier
2. Peter Rae et al. Chapter 12 Cardiovascular Disorders; p167-182 In: Clinical Biochemistry Lecture Notes 10 th Edition published 2018 by John Wiley & Sons Ltd
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents; Approved Guideline. CLSI Document EP25-A. Wayne, PA: CLSI; 2009.
4. Braun S, Röschenhaler F, Jarausch J, et al. Analyte Stability of CK-MB Activity and cTnT in ICU Patient Serum and Heparin Plasma. Poster presented at Medica 2004, Düsseldorf. (Roche Diagnostics GmbH No. 04587979990).
5. Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
6. 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.
7. 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
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking - First Edition. CLSI Document EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.

9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach - First Edition. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry - First Edition. CLSI Document EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry - Third Edition. CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
15. CLIA proficiency testing criteria for acceptable analytical performance, as printed in the Federal Register July 11, 2022;87(131:41194-242.



**Archem Sağlık Sanayi ve Tic. A.Ş. (Validity Sağlık Hiz. Sanayi A.Ş Şirketi ile resmi sözleşmeye dayalı üretim anlaşması)**  
Mahmutbey Mah. Halkalı Cad. No:124 Kat:4  
Bağcılar/İstanbul/Türkiye  
Tlf: + 90 212 444 08 92  
Fax: +90 212 629 98 89  
info@archem.com.tr www.archem.com.tr  
info@validity.com.tr www.validity.com.tr



## SEMBOLLER

**IVD**

In Vitro Diagnostik Medikal Cihaz

**LOT**

Lot Numarası

**R1**

Reaktif 1

**R2**

Reaktif 2

**GTIN**

Küresel Ticari Ürün Numarası

**REF**

Referans Numarası

**GLP**

İyi Laboratuvar Uygulamaları

**FOR USE WITH**

Birlikte Kullanılacak Ürünleri Tanımlar

**PRODUCT OF TURKEY**

Türkiye Ürünü



Üretici



Son Kullanma Tarihi



Sıcaklık Sınırlaması (Saklama Şartları)



Kullanım Kılavuzuna Bakınız



Dikkat



Test Sayısı