

# CREATINE KINASE MB

CK-MB INHIBITED

*Immunological UV method*

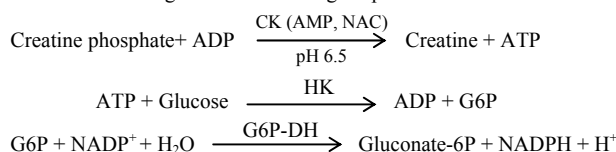
KINETIC

<b>REF KR10170</b> 1 x 40 mL	<b>REF KR10172</b> 5 x 40 mL
<b>CONTENTS</b> R1.Reagent 1 x 32 mL R2.Reagent 1 x 8 mL	<b>CONTENTS</b> R1.Reagent 5 x 32 mL R2.Reagent 5 x 8 mL
For <i>in vitro</i> diagnostic use only	

## SUMMARY

The major CK activity in normal serum is due to CK-MM and CK-MB isoenzymes, found mainly in skeletal and heart muscle. CK-BB is usually present in serum at low concentration.

Both, creatine kinase (CK) enzymes are dimers formed by the association of two sub-units from muscle (M) and nerve cells (B). The immunoinhibition from an specific antibody of both, MM sub-units and the single M sub-unit of CK-MB, allows the determination of the B sub-unit. The CK-B activity corresponding to half of CK-MB is measured by the increasing rate of absorbance resulting from the following coupled reactions.<sup>1,2</sup>



## REAGENTS

**R1. Buffer/Glucose/NAC.** Imidazol buffer 100 mmol/L pH 6.7, glucose 20 mmol/L, NAC 20 mmol/L, magnesium acetate 10 mmol/L, NADP 2.5 mmol/L, HK  $\geq 4$  KU/L, EDTA 2 mmol/L.

**R2. Substrate/Coenzymes.** CP 30 mmol/L, AMP 5 mmol/L, ADP 2 mmol/L, di(adenosine-5') pentaphosphate 10  $\mu$ mol/L, G6P-DH  $\geq 1.5$  KU/L. Sufficient CK-M human antibody to inhibit  $\geq 3000$  U/L of CK-MM at 37°C.

## PREPARATION

**Working reagent.** Mix 4 mL of R1 + 1 mL of R2.

## STORAGE AND STABILITY

Store at 2-8°C. The Reagents are stable until the expiry date stated on the label. After daily use stored tightly closed and protected from light. On board are stable 15 days. Discard the reagents if presents an absorbance over 0.400 at 340 nm against distilled water.

## SAMPLE COLLECTION

Serum. Stable 8 days at 2-8°C or 1 month at -20°C. Chill the samples as rapidly as possible after collection.

Moderately or severely hemolyzed specimens are unsatisfactory for testing, as well as plasmas containing EDTA, heparin, citrate, or fluoride since they may produce unpredictable reaction rates.

## INTERFERENCES

- Lipids (intralipid >1 g/L) may affect the results.
- Bilirubin (< 20 mg/dL) does not interfere.
- Hemoglobin (>8 g/L) may affect the results.
- The presence of above normal concentrations of CK-BB or adenilatekinasa, and of macro or mitochondrial CK may affect the results<sup>6</sup>.
- Other drugs and substances may interfere<sup>8-9</sup>.

## INSTRUMENTATION AND MATERIALS

- KROMA analyzer.
- Laboratory equipment.
- iso-Clean Solution. Ref. CT18002.
- Multicalibrator CC/H 10x3 mL Ref. CT19750

## AUTOMATED PROCEDURE

A graphic display pictures the specific sets corresponding to the technical application outlined for this test. Any new application, to the instrument

## CALIBRATION

No calibration is required. Activity is calculated against theoretical factor.

## CALCULATION

Patient values are calculated automatically by theoretical factor.

## RESULTS

*Percentage of CK-MB activity:*

$$\frac{\text{CK-MB Activity}}{\text{Total CK Activity}} \times 100 = \% \text{ CK-MB activity}$$

## EXPECTED VALUES

The normal range of CK-MB activity in the serum of adults is considered to be 2.0 U/L to 19.5 U/L at 37°C. Newborns, infants, and children have higher serum CK-MB values than adults.

A ratio between CK-MB and total CK activities above 4% should be considered suspicious, and above 10% consistent with acute myocardial infarction.<sup>4</sup> When the three conditions stated below are met the probability of myocardial injury is very high.<sup>5</sup>

Condition	Test temperature (37°)	
	1	CK Men
	CK Women	> 167 U/L (2.78 $\mu$ kat/L)
2	CK-MB	> 24 U/L (0.40 $\mu$ kat/L)
3	% CK-MB	6-25%

It is recommended that each laboratory establishes its own reference range.

## QUALITY CONTROL

To ensure adequate quality control (QC), each run should include a set of controls (normal and abnormal) with assayed values handled as unknowns. Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

## DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS

The major medical application of CK-MB assays is in adults for the diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) or, the differentiation of myocardial injury from skeletal muscle damage. Creatine kinase-MB is considered one of the best laboratory indicators of AMI. CK-MB determination within the proper time frame after infarction is most critical being the useful interval ("window") from about 10 to 24 hour after the infarction. Clinical diagnosis should not be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Performance characteristics are available on request.

## BIBLIOGRAPHY

1. Gerhardt and Waldenstrom, G. Clin. Chem. 25 : 1274 (1976).
2. Lang, H and Würzburg, U. Clin. Chem. 28 : 1439 (1982).
3. German Society for Clinical Chemistry: Recommendations of the Enzyme Commission. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15 : 255 (1977).
4. Wu, A.H.B. and Bowers, G.N, Jr. Clin. Chem. 28, 2017 (1982).
5. Stein, W. Med. Welt. 36 : 572 (1985).
6. Urdal P and Landaas S. Clin Chem 1979; 25:461-465.
7. Tietz, N.W. Fundamentals of Clinical Chemistry, p.940. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1987).
8. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests. 5<sup>th</sup> ed. AACC (Press 2000).
9. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.

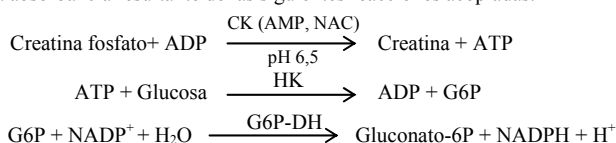
# CREATINA QUINASA MB

CK-MB INHIBIDA  
Método inmunológico UV  
CINETICO

<b>REF KR10170</b> 1 x 40 mL	<b>REF KR10172</b> 5 x 40 mL
<b>CONTENIDO</b> R1.Reactivo 1 x 32 mL R2.Reactivo 1 x 8 mL	<b>CONTENIDO</b> R1.Reactivo 5 x 32 mL R2.Reactivo 5 x 8 mL
Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>	

## FUNDAMENTO

La mayor actividad de la CK en sueros normales se debe a los isoenzimas CK-MM y CK-MB presentes en los tejidos muscular y cardíaco. La CK-BB se halla presente a muy bajas concentraciones. Ambos enzimas de la (CK) son dímeros formados por la asociación de dos subunidades de músculo (M) y células nerviosas (B). La inmunoinhibición mediante un anticuerpo específico de ambas subunidades MM y la unidad individual de la CK-MB permite la determinación de la subunidad B. La actividad correspondiente a la mitad de la CK-MB se mide a través del aumento de la absorbancia resultante de las siguientes reacciones acopladas.<sup>1,2</sup>



## REACTIVOS

**R1. Tampón/Glucosa/NAC.** Tampón imidazol 100 mmol/L pH 6,7, glucosa 20 mmol/L, NAC 20 mmol/L, acetato de magnesio 10 mmol/L, NADP 2,5 mmol/L, HK  $\geq 4$  KU/L, EDTA 2 mmol/L.

**R2. Sustrato/Coenzimas.** CP 30 mmol/L, AMP 5 mmol/L, ADP 2 mmol/L, di(adenosina-5') pentafofato 10  $\mu$ mol/L, G6P-DH  $\geq 1,5$  KU/L. CK-M humano suficiente para inhibir  $\geq 3000$  U/L de CK-MM a 37°C.

## PREPARACION

**Reactivo de trabajo.** Mezclar 4 mL de R1 + 1 mL de R2.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Conservar a 2-8°C. Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Después de su uso, mantener cerrado y protegido de la luz. En el analizador son estables 15 días. Desechar el reactivo si presenta una absorbancia superior a 0,400 a 340 nm frente agua destilada.

## MUESTRAS

Suero. Estable 8 días a 2-8°C ó 1 mes a -20°C. Enfriar las muestras a la mayor brevedad posible tras su obtención.

Muestras hemolizadas así como plasmas conteniendo EDTA, heparina, citrato o fluoruro ocasionan velocidades de reacción erráticas.

## INTERFERENCIAS

- Lipemia (intralipid  $>1$  g/L) puede afectar los resultados.
- Bilirrubina ( $<20$  mg/dL) no interfiere.
- Hemoglobina ( $>8$  g/L) puede afectar los resultados.
- La presencia de concentraciones superiores a lo normal de CK-BB o de adenilato quinasa y de macro-CK o CK mitocondrial puede afectar los resultados<sup>6</sup>.
- Otros medicamentos y sustancias pueden interferir<sup>8-9</sup>.

## EQUIPO ADICIONAL

- Analizador KROMA.
- Material de laboratorio.
- iso-Clean Solution. Ref. CT18002.
- Multicalibrator CC/H 10x3 mL. Ref. CT19750

## TECNICA AUTOMATICA

Una representación grafica visualiza los ajustes específicos correspondientes a la aplicación técnica diseñada para este ensayo. Cualquier aplicación nueva al instrumento deberá validarse para confirmar que los resultados cumplen las características del método. Se recomienda validar periódicamente el instrumento.

## CALIBRACION

No precisa calibración. La actividad se calcula aplicando un factor teórico.

## CALCULOS

El valor de las muestras se calcula automáticamente con el factor teórico.

## RESULTADOS

Porcentaje de la actividad CK-MB

$$\frac{\text{Actividad CK-MB}}{\text{Actividad CK total}} \times 100 = \% \text{ Actividad CK-MB}$$

## VALORES DE REFERENCIA

El rango de normalidad de la actividad CK-MB en suero de adultos se sitúa entre las 2,0 U/L y 19,5 U/L a 37°C. Los recién nacidos, niños y jóvenes presentan valores de CK-MB en suero más altos que los adultos.

El porcentaje de actividad CK-MB por encima del 4% debe considerarse sospechoso y por encima del 10% relacionado con el infarto de miocardio agudo.<sup>4</sup> Cuando las tres condiciones consignadas a continuación se cumplen, la probabilidad de lesión miocárdica es muy alta.<sup>5</sup>

Condición	Temperatura del ensayo (37°)	
1	CK Hombres	$>190$ U/L (3,17 $\mu$ kat/L)
	CK Mujeres	$>167$ U/L (2,78 $\mu$ kat/L)
2	CK-MB	$>24$ U/L (0,40 $\mu$ kat/L)
3	% CK-MB	6-25%

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

## CONTROL DE CALIDAD

Para un control de calidad (CC) adecuado, se incluirán en cada serie controles valorados (normal y abnormal) que se tratarán como muestras problema. Cada laboratorio debe establecer su propio Control de Calidad y sus medidas correctoras cuando los controles no cumplan con las tolerancias exigidas.

## SIGNIFICADO CLINICO

La mayor aplicación médica de los ensayos de CK-MB se halla en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio en adultos y en la diferenciación entre la lesión cardíaca y la del músculo esquelético. La creatina quinasa-MB es considerada una de las mejores pruebas de laboratorio para este fin. La determinación dentro del marco de tiempo adecuado tras el infarto es la más crítica, siendo el intervalo más útil el comprendido entre las 10 y las 24 horas del ataque.

## CARACTERISTICAS ANALITICAS

Las características analíticas están disponibles bajo solicitud.

## REFERENCIAS

- Gerhardt y Waldenstrom, G. Clin. Chem. 25 : 1274 (1976).
- Lang, H y Würzburg, U. Clin. Chem. 28 : 1439 (1982).
- German Society for Clinical Chemistry: Recommendations of the Enzyme Commission. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15 : 255 (1977).
- Wu, A.H.B. y Bowers, G.N, Jr. Clin. Chem. 28, 2017 (1982).
- Stein, W. Med. Welt. 36 : 572 (1985).
- Urdal P y Landaaas S. Clin Chem 1979; 25:461-465.
- Tietz. N.W. Fundamentals of Clinical Chemistry, p.940. W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA. (1987).
- Friedman y Young. Effects of disease on clinical laboratory tests. 5<sup>th</sup> ed. AACC (Press 2000).
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.



Aplicaciones en KROMA  
*Applications on KROMA*



## CREATINE KINASE MB

Two reagents method

Creatine Kinase MB (1 x 40 mL), Code KR10170  
Creatine Kinase MB (5 x 40 mL), Code KR10172

**USO**  
*USE*

**Reactivo de diagnóstico *in vitro* para la determinación de la creatina quinasa MB (CK-MB) en suero.**

*In vitro diagnostic reagent for the determination of creatine kinase MB (CK-MB) in serum.*

**METODO**  
*METHOD*

**Enzimático UV.**

*UV enzymatic.*

**MUESTRA**  
*SAMPLE*

**Suero, libre de hemólisis.**

*Serum, free of hemolysis.*

**REACTIVOS**  
*REAGENTS*

**Los reactivos R1 y R2 están listos para su uso.**

*The reagents R1 and R2 are ready to use.*

**CALIBRADOR**  
*STANDARD*

**Factor incluido en la aplicación a 37°C.**

*Factor included in the application a 37°C.*

**CONTROL CALIDAD**  
*QUALITY CONTROL*

**Linear Human Multisera Normal CT19800**

**Linear Human Multisera Abnormal CT19850**

**DETERMINACIONES**  
*NUMBER OF TESTS*

**200 tests/kit, Code KR10170**

**1000 tests/kit, Code KR10172**

**(no se considera el volumen muerto).**

*(dead volume is not taken in consideration).*

**LINEALIDAD**  
*LINEARITY*

**Sin post-dilución automática: Hasta 330 U/L**

*Without automatic post-dilution: Up to 330 U/L*

**NOTA**  
*NOTE*

**Para más información lea el prospecto del reactivo.**

*For additional information read reagent packaging insert.*

**NOTA DE AVISO**  
*WARNING*

**La aplicación incluida se da solamente como pauta. Cualquier aplicación deberá ser validada con el fin de demostrar que se cumplen las características analíticas del método.**

*The reported application is given only as a guideline. Any application to an instrument should be validated to demonstrate that results meet the performance characteristics of the method.*



**General Info**

Name  Code  Barcode  Unit  Decimal digits

Visible Type   No. of rgt  Multiply diluted result

Notes

**Filters**

F1  F2

**Incubation/Reading time [sec]**

Substrate/Sample Start

R1,S -> R2    R1,R2,S -> R3    Final incub.

Kinetic reading time

**Reference Ranges**

Sample type

Patien...	Min	Max
Female	0.00	0.00
Male	0.00	0.00
Paediatric	0.00	0.00

**Volumes [microlitres]**

Sample

R1  R2  R3

**Bottle sizes**

R1  R2  R3

**Kinetic/Fixed Time data**

Substrate depletion

Fit limit

**Instrument Factor (Y = aX + b)**

a  b

**Reagents**

Include blank in calc.

Blank Abs (min; max)

Reagent linearity

Detection limit

**Calibrations**

No. of Standards

**Controls**

C1     C2     C3

Dilutions by sample

Name	N. of Standards	N. of rep.	Units	Stability
Creatine Kinase MB	0	1	U/L	

Dil.ratio	Std value	O.D.	Reagent ...
▼			
Factor	Factor Min	Factor Max	
8360.000	0.000	0.000	

KR10170-72-1/0907

